

## Факторы риска и субклинический каротидный атеросклероз в условиях арктической вахты

Шуркевич Н. П.<sup>1</sup>, Ветошкин А. С.<sup>1,2</sup>, Гапон Л. И.<sup>1</sup>, Симонян А. А.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Тюменский кардиологический научный центр, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук. Томск; <sup>2</sup>Филиал “Медико-санитарная часть” общества с ограниченной ответственностью “Газпром добыча Ямбург”. п. Ямбург, Россия

**Цель.** Определить наиболее значимые факторы риска (ФР), ассоциированные с субклиническим каротидным атеросклерозом (СККАС) у лиц, работающих в условиях арктической вахты (АВ), и роль повышенного артериального давления (АД) в формировании атеросклеротического процесса.

**Материал и методы.** На базе филиала “Медико-санитарная часть” ООО “Газпром Добыча Ямбург” (поселок Ямбург, 68° с. ш.) обследованы 424 мужчины, работники (АВ): группа 1 (n=294) с АД  $\geq$ 140/90 мм рт.ст., группа 2 (n=130) с АД <140/90 мм рт.ст., сопоставимых по возрасту — 46,9 $\pm$ 5,8 лет (p=0,435), северному стажу работы — 12,5 $\pm$ 4,6 лет, (p=0,597). Офисное АД составило 149,4 $\pm$ 13,3/97,1 $\pm$ 7,3 мм рт.ст. в 1 группе, пациенты с артериальной гипертензией; и 123,4 $\pm$ 7,5/80,5 $\pm$ 5,5 мм рт.ст. во 2 группе. Проведено ультразвуковое исследование общих сонных артерий (ОСА) с определением толщины комплекса “интима-медиа” (ТКИМ), наличия (отсутствия) атеросклеротических бляшек (АСБ) в сонных артериях по методу NASCET. Изучены липидный спектр крови, ФР: курение, низкая физическая активность, дислипидемия, избыточная масса тела (ИМТ), психоэмоциональное перенапряжение (ПЭМП).

**Результаты.** В условиях АВ ТКИМ и частота АСБ у мужчин значимо зависят от уровня АД (ФР — АГ). Вместе с тем, определение основных ФР у мужчин 30-59-летнего возраста в условиях АВ только в 23% значимо влияло на ТКИМ ОСА и описывается формулой множественной регрессии:  $\text{ТКИМ} = 0,09 + 0,129 \cdot \text{АСБ} + 0,010 \cdot \text{Возраст} + 0,06 \cdot \text{Курение} + 0,02 \cdot \text{Индекс атерогенности} + 0,11 \cdot \text{систолическое}$

$\text{АД} + 0,005 \cdot \text{Употребление животных жиров} > 30\% \text{ суточного калоража}$ . Данные логистической регрессии показали значимую зависимость шанса визуализации АСБ в просвете ОСА от возраста, уровня АД, ИМТ и наличия ПЭМП. Формула модели логистической регрессии:  $\text{АСБ} = -13,746 + 0,103 \cdot \text{Возраст} + 0,507 \cdot \text{ИМТ} + 0,037 \cdot \text{диастолическое АД} + 0,021 \cdot \text{систолическое АД} + 2,239 \cdot \text{ТКИМ} - 0,514 \cdot \text{ПЭМП}$ .

**Заключение.** Установленная в исследовании роль повышенного АД, как одного из ФР развития СККАС, а также взаимосвязь между ТКИМ (сосудистое старение) с АСБ в просвете сонной артерии не исключает роли других ФР, помимо традиционных, оказывающих влияние на атеросклеротическое ремоделирование артериальной стенки. Возможно, объединяющим этиопатогенетическим фактором может быть неспецифическое воспаление в различных слоях сосудистой стенки с формированием СККАС и/или сосудистого старения.

**Ключевые слова:** артериальное давление, факторы риска, субклинический каротидный атеросклероз, арктическая вахта.

**Конфликт интересов:** не заявлен.

Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2019;18(4):86–91  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-86-91>

Поступила 27/02-2019

Рецензия получена 26/03-2019

Принята к публикации 30/05-2019



### Risk factors and subclinical carotid atherosclerosis in rotating scheme conditions in the Arctic

Shurkevich N. P.<sup>1</sup>, Vetoshkin A. S.<sup>1,2</sup>, Gapon L. I.<sup>1</sup>, Simonyan A. A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center. Tomsk; <sup>2</sup>Primary healthcare unit, branch of Gazprom Dobycha Yamburg company, Yamburg, Russia

**Aim.** To determine the most significant risk factors (RF) associated with subclinical carotid atherosclerosis (SKA) in people working rotating scheme (RS) in the Arctic, and the role of high blood pressure (BP) in the formation of the atherosclerotic process.

**Material and methods.** We included 424 men — employees (RS): group 1 (n=294) BP  $\geq$ 140/90 mm Hg, group 2 (n=130) with BP <140/90 mm Hg, consistent in age — 46,9 $\pm$ 5,8 years (p=0,435), northern work experience — 12,5 $\pm$ 4,6 years old (p=0,597). Office blood pressure was 149,4 $\pm$ 13,3/97,1 $\pm$ 7,3 mm Hg in group 1 (patients with arterial hypertension) and 123,4 $\pm$ 7,5/80,5 $\pm$ 5,5 mm Hg in group 2. An ultrasound study of the common carotid arteries (CCA) was conducted with the determination of intima-media thickness (IMT) and atherosclerosis plaque (ASP) in the carotid arteries using the NASCET method. We studied blood lipids and

RF (smoking, low physical activity, dyslipidemia, overweight (BMI), psycho-emotional overstrain.

**Results.** In the RS conditions IMT and ASP prevalence in men significantly depend on the BP level. At the same time, the definition of the main RF in men of 30-59 years only in 23% significantly influenced the IMT of CCA. It is described by the multiple regression formula:  $\text{IMT} = 0,09 + 0,129 \cdot \text{ASP} + 0,010 \cdot \text{Age} + 0,06 \cdot \text{Smoking} + 0,02 \cdot \text{Atherogenic index} + 0,11 \cdot \text{systolic BP} + 0,005 \cdot \text{animal fat intake} > 30\% \text{ of daily calorage}$ . The logistic regression data showed a significant dependence of ASP imaging probability in the CCA upon age, BP, BMI and the psycho-emotional overstrain. The formula of the logistic regression model is:  $\text{ASP} = -13,746 + 0,103 \cdot \text{Age} + 0,507 \cdot \text{BMI} + 0,037 \cdot \text{diastolic BP} + 0,021 \cdot \text{systolic BP} + 2,239 \cdot \text{IMT} - 0,514 \cdot \text{psycho-emotional overstrain}$ .

\*Автор, ответственный за переписку (Corresponding author):

e-mail: Shurkevich@infarkta.net

Тел.: +7 (3452) 20-42-37. Факс: +7 (3452) 20-53-49

[Шуркевич Н. П.\* — д.м.н., в.н.с. отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0003-3038-6445, Ветошкин А. С. — д.м.н., с.н.с. отделения, врач функциональной и ультразвуковой диагностики, ORCID: 0000-0002-9802-2632, Гапон Л. И. — д.м.н., профессор, Заслуженный деятель науки Российской Федерации, руководитель научного отдела клинической кардиологии ORCID: 0000-0002-3620-0659, Симонян А. А. — врач-ординатор отделения артериальной гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, ORCID: 0000-0003-4371-7522].

**Conclusion.** The role of elevated BP as one of the SKA RF, as well as the relationship between IMT and ASP in CCA, does not exclude the role of other RFs, leading to atherosclerosis of the arterial wall. Non-specific inflammation in different layers of the vascular wall with the formation of SCA and/or vascular ageing may be the unifying etiopathogenetic factor.  
**Key words:** blood pressure, risk factors, subclinical carotid atherosclerosis, rotating scheme in the Arctic.

**Conflicts of Interest:** nothing to declare.

Cardiovascular Therapy and Prevention. 2019;18(4):86–91  
<http://dx.doi.org/10.15829/1728-8800-2019-4-86-91>

Shurkevich N. P. ORCID: 0000-0003-3038-6445, Vetoshkin A. S. ORCID: 0000-0002-9802-2632, Gapon L. I. ORCID: 0000-0002-3620-0659, Simonyan A. A. ORCID: 0000-0003-4371-7522.

**Received:** 27/02-2019 **Revision Received:** 26/03-2019 **Accepted:** 30/05-2019

AB — арктическая вахта, АГ — артериальная гипертензия, АД — артериальное давление, АС — атеросклероз, АСБ — атеросклеротическая бляшка, ДАД — диастолическое АД, ДИ — доверительный интервал, ДЛП — дислипидемия, ИАТ — индекс атерогенности, ИМТ — избыточная масса тела, КА — каротидный АС, КИМ — комплекс "интима-медиа", КС — Крайний Север, НФА — низкая физическая активность, ОСА — общие сонные артерии, ОХС — общий холестерин, ПэмП — психоэмоциональное перенапряжение, СА — сонные артерии, САД — систолическое АД, СК — суточный калораж, СККАС — субклинический КА, ССЗ — сердечно-сосудистые заболевания, ТКИМ — толщина КИМ, ФР — факторы риска, ХС ЛВП — холестерин липопротеидов высокой плотности, ХС ЛНП — холестерин липопротеидов низкой плотности.

## Введение

Во многих странах мира градиент распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) увеличивается с юга на север. Проблемы проживания и выживания человека на Крайнем Севере (КС) связаны, прежде всего, с адаптацией и дезадаптацией организма к новым условиям обитания. Это наиболее актуально для мигрантов — вахтовиков, чей труд связан с многократными регулярными перемещениями из районов с благоприятными климатическими условиями в регионы Заполярья. В ряде факторов риска (ФР) развития ССЗ, в т.ч. каротидного атеросклероза (КА), одно из ведущих мест занимает артериальная гипертензия (АГ) [1]. Интерес к проблеме обусловлен информацией об ассоциации КА с поражением коронарных артерий, с рисками сердечно-сосудистых осложнений [2, 3]. Это определяет возможность использования КА в качестве индикатора системного атеросклероза (АС) и требует более детального осмысления его роли в сердечно-сосудистом континууме, особенно в условиях КС.

Цель исследования — определить наиболее значимые ФР, ассоциированные с субклиническим КА (СККАС) у лиц, работающих в условиях арктической вахты (АВ), и роль повышенного артериального давления (АД) в формировании атеросклеротического процесса.

## Материал и методы

Исследование проведено в период с 2010 по 2012 гг на базе Филиала "Медико-санитарная часть" ООО "Газпром Добыча Ямбург" (поселок Ямбург, 68° с.ш.) в соответствии с этическими стандартами Хельсинкской декларации [4] и правилами клинической практики в РФ (2005) (ГОСТ Р 52379-2005). У всех обследованных лиц взято информированное согласие на участие в исследовании. Отбор 424 пациентов (мужчин) из генеральной совокупности  $n=1708$  (по данным профилактических медосмотров) произведен случайным методом в группах по уровню АД: группа 1 ( $n=294$ ) с уровнем АД  $>140/90$  мм рт.ст. и группа 2 ( $n=130$ ) с уровнем АД  $<140/90$  мм рт.ст., пропорционально генеральной совокупности. Группы не различались по возрасту, по длительности общего северного стажа работы и по длительности стажа работы вахтой (таблица 1). Репре-

зентативность полученной выборки: доверительная вероятность ("точность") — 97%; доверительный интервал (ДИ) ("погрешность"  $\pm 5\%$ ). Распространенность АГ в выборке составила 69% (ДИ =57;81) (в генеральной совокупности — 65%,  $p=0,0895$ ). Условия отбора: пол — мужской; возраст 30–59 лет; время работы только в дневные часы, 8–10-часовой рабочий день, легкий и средне-тяжелый труд, режим вахтования "1:1"; вахтовые перемещения в пределах одного часового пояса. Факторы исключения из исследования: ожирение  $>I$  степени; хроническая ишемическая болезнь сердца, инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, включая наличие транзиторных ишемических атак, сахарный диабет 1 и 2 типов. Все исследования проводились в условиях вахтового поселка на 6–12 сут. после прилета обследуемого лица. Измерение АД и забор крови проводились на 3–4 сут. отмены антигипертензивных препаратов, статинов (если пациент их принимал) или на "чистом" медикаментозном фоне (таблица 1).

Выполнено ультразвуковое исследование сонных артерий (СА) с измерением толщины комплекса "интима-медиа" (ТКИМ) СА, наличия (отсутствия) атеросклеротической бляшки (АСБ) с определением степени стеноза по методу NASCET (North American Symptomatic Carotid Endarterectomy Trial). Увеличение ТКИМ считалось повышение значения по задней стенке в обеих общих СА (ОСА)  $>0,9$  мм, измеренное на расстоянии 1 см от области бифуркации. АСБ в СА определялась как локальное или диффузное утолщение комплекса "интима-медиа" (КИМ)  $>1,5$  мм, или превышающее КИМ  $>50\%$  в сравнении с неизменным [5, 6]. Аппаратура: ультразвуковой сканер экспертного класса ACUSON X300™, Premium Edition, Siemens. Для оценки избыточной массы тела (ИМТ) использован индекс Кетле ( $m(kg)/H^2(m)$ ), где  $m$  — масса тела в кг,  $H$  — рост в метрах. Значения оценены по критерию IOTF (International Obesity Task Force) [7]. Нормой считался уровень  $<0,25$ , избыточным — диапазон от 0,25 до 0,29, ожирением  $>0,30$  кг/м<sup>2</sup>. 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 проводилось строго "натощак" на фоне 3-суточной отмены липид-снижающих препаратов. Определялись: уровни содержания в плазме крови глюкозы, общего холестерина (ОХС), холестерина липопротеидов высокой плотности (ХС ЛВП), холестерина липопротеидов низкой плотности (ХС ЛНП). Вычислялся индекс атерогенности

Таблица 1

Характеристика 1 и 2 групп по уровням АД, возрасту, длительности стажа работы в условиях АВ

Группа	n (чел.)	Возраст (лет)	Сев. стаж (лет)	стаж вахты (лет)	САД (мм рт.ст.)	ДАД (мм рт.ст.)
1	294	47,4±6,2*	17,4±6,8*	12,5±4,6*	149,4±13,3*	97,1±7,3*
2	130	46,9±5,8*	17,8±7,4*	12,2±5,1*	123,4±7,5*	80,5±5,5*
p		0,4354	0,6567	0,5971	<0,0001	<0,0001

Примечание: \* — нормальное распределение количественного признака.

(ИАТ) по формуле:  $(ОХС - ХС ЛВП) / ХС ЛВП$ . Изучаемые ФР: курение, низкая физическая активность (НФА), дислипидемия (ДЛП), ИМТ, психоэмоциональные перегрузки (ПЭМП), чрезмерное потребление алкоголя (от 4 порций в сут. или до 14 доз в нед.), поваренной соли (>5 г/сут.), легкоусвояемых углеводов (>55% суточного калоража — СК), жиров животного происхождения (>30% СК). Учитывались производственные факторы: переохлаждение, вибрация, шум, метеозависимость, как проявление дисфункции вегетативной нервной системы. Применены следующие опросники по выявлению ФР: опросник на выявление НФА DASI (The Duke Activity Status Index) [8], опросник питания [9], опросник на выявление психоэмоционального напряжения [10].

Статистический анализ проведен с помощью программы STATISTICA (StatSoft, версии 8,0 (США) и программы IBM SPSS Statistics — 23 (США). Все количественные показатели проверены на нормальность распределения, включая методы визуальной оценки (Skewnes and Kurtosis) и математической оценки нормальности распределения (normal expected frequencies, Kolmogorov-Smirnov and Lilliefors test for normality, Shapiro-Wilk's W test.). Количественные результаты при условии нормального распределения представлены в виде  $Me \pm SD$ , где  $M$  — среднее значение показателя,  $SD$  — стандартное отклонение. При ином типе распределения в виде  $Mn$  (UQ; LQ), где  $Mn$  — медиана, UQ — значения 25-го, LQ — 75-го перцентилей. При сравнении количественных, нормально распределенных значений 2-х независимых групп применялся параметрический метод (t-критерий Стьюдента для независимых групп). При сравнении ненормально распределенных количественных признаков 2-х независимых групп — непараметрический U-критерий Манна-Уитни. Относительные частоты качественных признаков представлены в виде  $P(A/N)$ , где  $P$  — относительная частота признака (%),  $A$  — абсолютная частота,  $N$  — число наблюдений. Для построения линейной регрессионной модели применялся метод множественной регрессии. Для изучения зависимости бинарных откликов — метод логистической регрессии с созданием формулы модели (логарифм шанса). Для сравнения качественных признаков использовали метод соответствия частот четырехпольных таблиц сопряжения (критерий  $\chi^2$ ).

## Результаты

В результате параметрического анализа различия ТКИМ в группах выявлено, что у лиц с повышенным АД ТКИМ была значимо больше, чем у лиц с нормальным АД ( $0,91 \pm 0,28$  мм в 1 группе и  $0,80 \pm 0,21$  мм у лиц 2 группы). Такое различие четко продемонстрировано на рисунке 1.

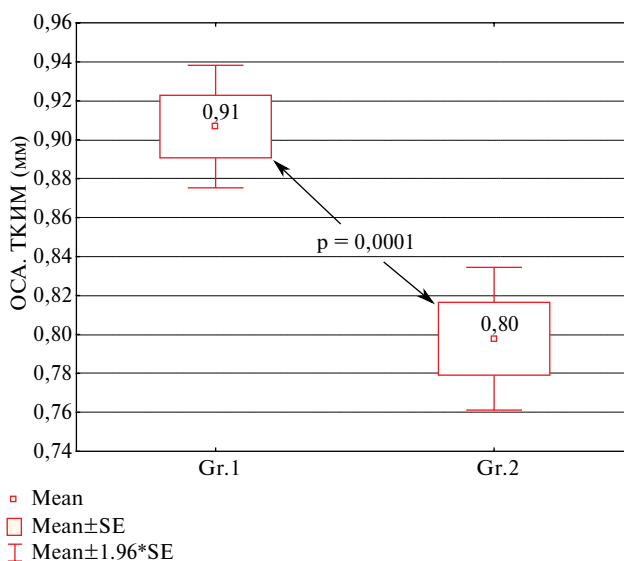


Рис. 1 Средние значения ТКИМ у мужчин групп 1 и 2 (в зависимости от уровня АД).

Примечание: p — уровень различия между группами 1 и 2 (применен t-критерий для независимых групп).

При этом частота выявления АСБ у лиц с АГ (1 группа) была значимо выше, чем у лиц с нормальным АД одной возрастной группы: 58% (170/294) vs 16% (21/130) ( $p < 0,0001$ ) (рисунок 2). Также определялась слабая, но значимая ( $p < 0,05$ ), корреляционная связь ТКИМ между уровнями систолического АД (САД) и диастолического АД (ДАД): САД ( $r = 0,16$ ) и для ДАД ( $r = 0,17$ ) (рисунок 2).

Согласно таблице 2, группы значимо не различались по распространенности вредных производственных факторов. По питанию значимые различия выявлены только по фактору чрезмерного употребления в пищу поваренной соли — 70% в 1 группе и 58% во 2 группе ( $p = 0,0196$ ). По распространенности таких ФР, как курение ( $p = 0,0395$ ), НФА ( $p = 0,0071$ ), ИМТ ( $p < 0,0001$ ), отягощенная наследственность по АГ ( $p = 0,0006$ ), ДЛП ( $p = 0,0007$ ) и гиперчувствительность к изменениям погодных условий (метеозависимость) ( $p = 0,0343$ ) лица 1 группы значимо опережали пациентов с нормальным АД (таблица 2).

Наличие ДЛП значимо влияло на ТКИМ во всей выборке. Проведенный дисперсионный анализ сравнения групп по состоянию липидного спектра показал наличие значимых различий

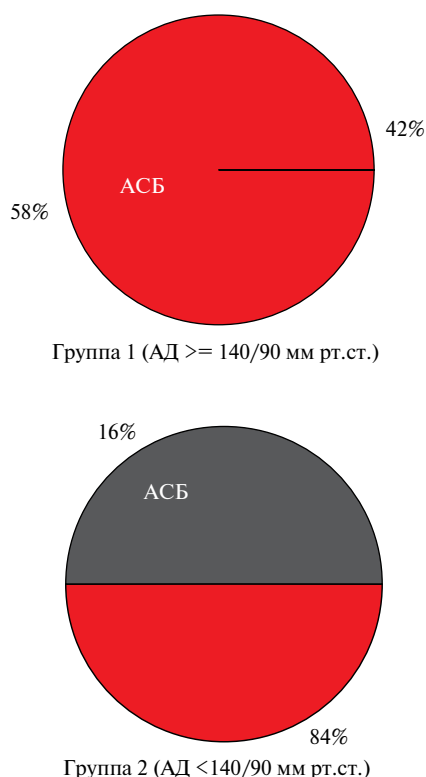


Рис. 2 Распределение частот выявления АСБ в зависимости от уровня АД (в группах 1 и 2). Анализ четырехпольной таблицы сопряжения. (Pearson  $\chi^2$  критерий,  $p < 0,0001$ ).

липидных спектров. При этом, в группе у лиц с нормальным АД липидный спектр был более близок к норме (таблица 3).

Для оценки значимости вкладов предикторов на ТКИМ (как отклик) был использован метод множественной регрессии с пошаговым отбором из значимых показателей ( $p < 0,05$ ). В результате пошагового отбора из 43 предикторов были отобраны 6 показателей: АСБ (0 — АСБ отсутствует; 1 — АСБ визуализирована); возраст (годы); курение (1 — курит; 0 — не курит); ИАТ (единицы); САД (мм рт.ст.); употребление в пищу животных жиров (0 — не  $>30\%$  СК, 1 —  $>30\%$  СК). В результате получили следующую формулу модели множественной регрессии:  $\text{ТКИМ} = 0,09 + 0,129 \cdot \text{АСБ} + 0,010 \cdot \text{Возраст} + 0,06 \cdot \text{Курение} + 0,02 \cdot \text{ИАТ} + 0,11 \cdot \text{САД} + 0,005 \cdot \text{Употребление животных жиров} > 30\% \text{ СК}$  ( $p = 0,032$ ).

Для оценки полученной модели использован коэффициент детерминации  $R^2 = 0,23$ , показавший, что зависимость ТКИМ от выбранных предикторов как модель объясняет только 23% дисперсии исследуемой переменной. Это свидетельствует о наличии дополнительных, не включенных в модель факторов, которые оказывают влияние на ТКИМ.

Анализ сочетания утолщения КИМ и АСБ в зависимости от уровня АД показал наличие значимых различий по критерию  $\chi^2$  ( $p < 0,00001$ ). Средняя

Таблица 2

Распространенность основных ФР среди обследованных 1 и 2 группы (в зависимости от уровня АД)

ФР	Группа 1 (n=294)		Группа 2 (n=130)		Pearson $\chi^2$ критерий p
	Абс.	%	Абс.	%	
Курение	140	48	76	58	0,0395
НФА	244	83	93	72	0,0071
ИМТ	220	75	67	52	<0,0001
Наследственность	186	63	59	45	0,0006
ДЛП	194	66	63	48	0,0007
Метеозависимость	175	60	63	48	0,0343
Психо-эмоциональное напряжение	136	46	57	44	0,6456
Употребление в пищу животных жиров $>30\%$ СК	164	56	60	46	0,0671
употребление в пищу поваренной соли $>5$ г/сут.	206	70	76	58	0,0196
Злоупотребление алкоголя ( $>4$ порций/сут.)	171	58	71	55	0,4962

Примечание: данные приведены в абсолютных (Абс.) и в относительных значениях частот (%).

Таблица 3

Показатели липидного спектра у пациентов обследованных групп

Показатель	Группа 1 (n=294)	Группа 2 (n=130)	p
	Me $\pm$ SD	Me $\pm$ SD	
ОХС (ммоль/л)	5,78 $\pm$ 1,08*	5,44 $\pm$ 1,00*	0,0024
ХС ЛВП (ммоль/л)	1,07 $\pm$ 0,22*	1,13 $\pm$ 0,24*	0,0050
ХС ЛНП (ммоль/л)	4,02 $\pm$ 0,73*	3,80 $\pm$ 0,77*	0,0059
ИАТ	4,60 $\pm$ 1,69*	4,01 $\pm$ 1,39*	0,0005

Примечание: \* — нормальное распределение признака, p — уровень значимости различий между группами 1 и 2 (использован t-критерий Стьюдента).

ТКИМ в группе 1 у лиц с визуализируемой АСБ составила  $0,98 \pm 0,29^*$  мм, у лиц без АСБ —  $0,80 \pm 0,22^*$  мм ( $p < 0,00001$ ). Такие же значимые различия получены и у обследованных с нормальным АД:  $0,89 \pm 0,22^*$  мм vs  $0,78 \pm 0,21^*$  мм ( $p = 0,0335$ ) (рисунок 3).

Проведен логистический анализ частот обнаружения АСБ: 1 — визуализация есть; 0 — визуализации нет. Исходная совокупность переменных: возраст (годы), наличие (1) или отсутствие (0) АГ, курения, ДЛП, НФА, ИМТ, отягощенной наследственности по АГ, метеозависимости, ПэмП, значения САД и ДАД (мм рт.ст.), ТКИМ (мм), ИАТ (у.е.). В результате пошагового анализа получена формула логистической регрессии:  $\text{АСБ} = -13,746 + 0,103 \cdot \text{Возраст} + 0,507 \cdot \text{ИМТ} + 0,037 \cdot \text{ДАД} + 0,021 \cdot \text{САД} + 2,239 \cdot \text{ТКИМ} - 0,514 \cdot \text{ПэмП}$  ( $\chi^2$  модели = 150,828. Значимость  $< 0,001$ , правильный % класса

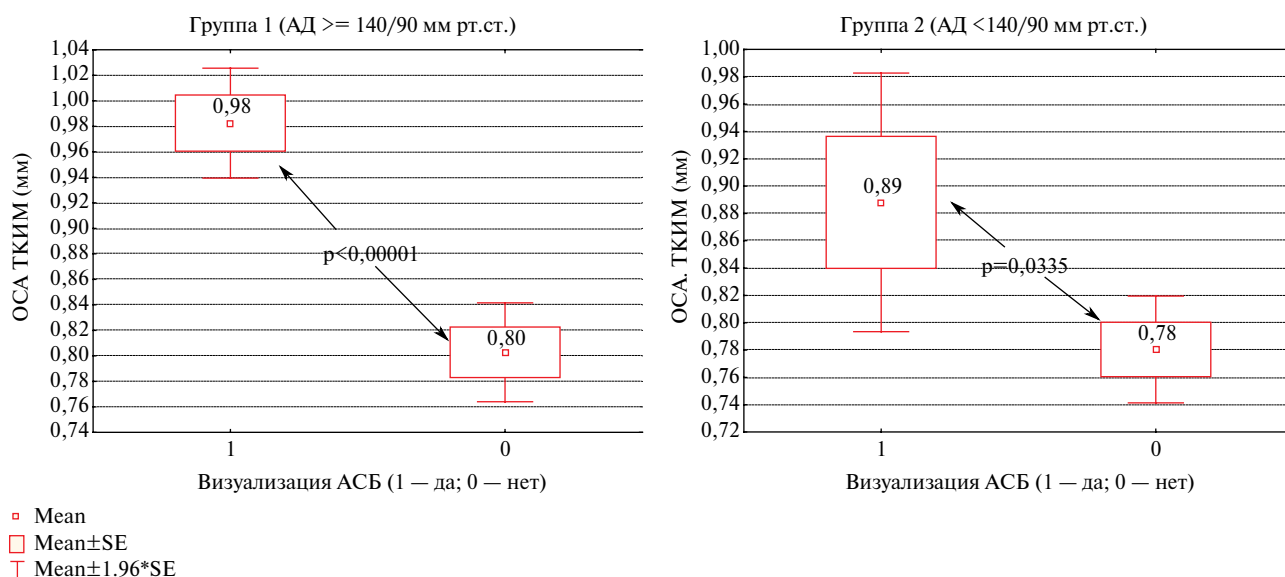


Рис. 3 ТКИМ в зависимости от наличия визуализации АСБ в группах 1 и 2.

Примечание: p — уровень значимости различий между 1 и 2 группами (использован t-критерий Стьюдента).

=70,6%). Чувствительность модели составила 63,5%, специфичность — 73,6%. В среднем классифицировано правильно 71% исходных сгруппированных наблюдений. Таким образом, наибольшей значимостью в предсказании АСБ обладали следующие факторы: возраст, уровни САД и ДАД и ТКИМ. Менее значимой в этом отношении была ИМТ.

## Обсуждение

Представленное исследование показало наличие значимых ассоциаций традиционных ФР с атеросклеротической гиперплазией стенок СА. Сочетание субклинического КА с основными ФР выявлено в работах некоторых авторов [11]. В условиях АВ у лиц с повышенным АД ТКИМ была значимо больше, чем у лиц с АД <140/90 мм рт.ст., такие же результаты были получены и у коллег, исследовавших этот показатель у коренного и у пришлого населения КС [12] и показавших зависимость ТКИМ от степени АГ. Получено значимо менее выраженное увеличение ТКИМ: до  $0,91 \pm 0,28$  мм ( $p < 0,0001$ ), но также достаточно четко связанное с уровнем АД и значимо ( $p = 0,0001$ ) большее популяционного уровня. У приезжих жителей КС (Ямало-ненецкий автономный округ) кроме этого часто выявлялись признаки ДЛП за счет высокого уровня ОХС и ХС ЛНП, триглицеридов на фоне низкого уровня ХС ЛВП [13], что сопровождалось увеличением частоты ишемической болезни сердца в этом регионе.

Наиболее значимыми предикторами ТКИМ по данным настоящего исследования оказались: наличие или отсутствие АСБ (25%), возраст (24%) и значение ИАТ (13%). Такие предикторы, как курение (11%), употребление в пищу животных жиров (9%) также, но менее значимо влияли на ТКИМ, что совпадает с данными других авторов [14]. Вместе

с тем, полученная регрессионная модель только на 23% описывала изменчивость ТКИМ от представленных предикторов. Таким образом, в 77% случаев есть еще какие-то факторы, влияющие на этот показатель. В пользу этого может служить работа [15], показавшая, что ТКИМ не должна трактоваться как субклинический АС, а только как возрастное изменение. Хотя авторы замечают, что процессы утолщения КИМ и атеросклеротического ремоделирования тесно взаимосвязаны: ферментативные, метаболические, воспалительные и клеточные изменения внутри диффузно утолщенной интимы подобны тем, которые наблюдаются при АС [15]. Известно, что после добавления результатов о ТКИМ и АСБ СА прогностическая функция традиционных моделей оценки суммарного риска — Фрамингемская шкала риска, шкала SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) значимо усиливалась [16].

Представленное исследование показало, что наличие АС достаточно четко было связано с увеличением ТКИМ, а ремоделирование стенок СА значимо зависело от уровня АД: чем было выше АД, тем были больше ТКИМ и АС. Таким образом, чем сильнее выражено утолщение КИМ СА, тем легче и быстрее развивается АС.

Вместе с тем, установленная в исследовании ассоциативная связь между ТКИМ, поражением АСБ и ФР, в т.ч. повышенным АД, зависимость выбранных предикторов, как модель, объясняет только 23% дисперсии исследуемой переменной, что свидетельствует о наличии дополнительных, не включенных в модель факторов, которые оказывают влияние на атеросклеротическое ремоделирование сосудистой стенки СА и предполагают альтернативные патофизиологические механизмы последнего. В настоящее время АС наиболее часто определяется как хрониче-

ское воспалительное заболевание и обобщающей теорией АС может быть стрессовая. Показано, что результатом воздействия стресса на центральную и вегетативную нервную систему может быть дисбаланс в активации симпатического и парасимпатического отделов вегетативной нервной системы, что может приводить к окислительному стрессу и сигнализации воспалительного процесса, вне зависимости от сопутствующих факторов сердечно-сосудистого риска [17]. В настоящем исследовании наличие фактора ПэмП значимо соответствовало частоте выявления (визуализации) АСБ в просвете СА, что показано в построенной модели логистической регрессии. Таким образом, несмотря на то, что результаты выполненного исследования, в целом, соответствовали данным других авторов, нельзя поставить точку в обсуждении патогенеза СККАС и сосудистого старения в условиях КС. Что входит в 77% неучтенных факторов? Предполагаем, что необходимы более углубленные исследования, касающиеся, например, маркеров воспаления.

## Заключение

В условиях северной вахты ТКИМ и частота выявления АСБ у мужчин значимо зависит от уровня АД (ФР — АГ), возраста, наличия ДЛП, ПэмП.

Выявление основных ФР у мужчин 30-59-летнего возраста в условиях АВ только в 23% значимо

влияло на ТКИМ СА, и может быть описана формулой множественной регрессии:

$\text{ТКИМ} = 0,09 + 0,129 \cdot \text{АСБ} + 0,010 \cdot \text{Возраст} + 0,06 \cdot \text{Курение} + 0,02 \cdot \text{ИАТ} + 0,11 \cdot \text{САД} + 0,005 \cdot \text{Употребление животных жиров} > 30\% \text{СК}$ .

Результаты логистической регрессии показали значимую зависимость шанса визуализации АСБ в просвете СА от возраста, уровня АД, наличия ДЛП и фактора ПэмП. Формула модели логистической регрессии:

$\text{АСБ} = -13,746 + 0,103 \cdot \text{Возраст} + 0,507 \cdot \text{ИМТ} + 0,037 \cdot \text{ДАД} + 0,021 \cdot \text{САД} + 2,239 \cdot \text{ТКИМ} - 0,514 \cdot \text{ПэмП}$ .

Установленная в настоящем исследовании роль повышенного АД, как одного из ФР развития СККАС, а также взаимосвязь между ТКИМ (сосудистое старение) с АСБ в просвете СА, не исключает роли других ФР, помимо традиционных, оказывающих влияние на атеросклеротическое ремоделирование артериальной стенки. Возможно, объединяющим этиопатогенетическим фактором может являться неспецифическое воспаление в различных слоях сосудистой стенки с формированием СККАС и/или сосудистого старения.

**Конфликт интересов:** авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.

## Литература/References

- Stern M, Fatehip, Williams K, et al. Predicting future cardiovascular disease. *Diabetes Care*. 2002;25:1851-7.
- Rundek T, Arif H, Boden-Albala B, et al. Carotid plaque, a subclinical precursor of vascular events: The Northern Manhattan Study. *Neurology*. 2008;70:1200-7. doi:10.1212/01.wnl.0000303969.63165.34.
- Lanktree MB, Hegele RA, Schork NJ, et al. Extremes of unexplained variation as a phenotype: an efficient approach for genome-wide association studies of cardiovascular disease. *Circ Cardiovasc Genet*. 2010;3:215-36. doi:10.1161/CIRCGENETICS.109.934505.
- O'Neil P. Ethics guidelines for clinical trials to be revised. *Can Med Ass J*. 2008;178:138.
- Stein JH, Korcarz CE, Hurst RT, 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;9:93-111. doi:10.1016/j.echo.2007.11.011.
- Boytsov SA, Pogosova GV, Bubnova MG, et al. Cardiovascular prevention 2017. National guidelines. *Rus J Cardiol* 2018;23(6):7-122. (In Russ). Бойцов С.А., Погосова Г.В., Бубнова М.Г. 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.
- Brauer P, Gorber SC, Shaw E, et al. Recommendations for prevention of weight gain and use of behavioural and pharmacologic interventions to manage overweight and obesity in adults in primary care. Canadian Task Force on Preventive Health Care. *CMAJ*. 2015;187:184-95. doi:10.1503/cmaj.140887.
- Hlatky MA, Boineau RE, Higginbotham MB, et al. A brief self-administered questionnaire to determine functional capacity (the Duke Activity Status Index). *Am J Cardiol*. 1989;64:651-4.
- Nagl M, Hilbert A, de Zwaan M, et al. The German Version of the Dutch Eating Behavior Questionnaire: Psychometric Properties, Measurement Invariance, and Population-Based Norms. *PLoS One*. 2016;11:e0162510. Published online 2016 Sep 22. doi:10.1371/journal.pone.0162510.
- Lemyre L, Tessier R. Measuring psychological stress. Concept, model, and measurement instrument in primary care research. *Can Fam Physician*. 2003;2:1159-60.1166-74. PMC2214290. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2214290>.
- Vahitova ZR, Demchuk VV, Muxetdinova GA. Assessment of risk factors in the development of cardiovascular disease in people of working age in the Far North. *Practical medicine*. 2012; 5:125-7. (In Russ.) Вахитова З.Р., Демчук В.В., Мухетдинова Г.А. Оценка факторов риска в развитии сердечно-сосудистой патологии у лиц трудоспособного возраста в условиях Крайнего Севера. *Практическая медицина*. 2012; 5:125-7.
- Gapon LI, Sereda TV, Leont'eva AV, et al. Results of duplex scanning of brachiocephalic arteries and lipid spectrum assessment in ischemic heart disease and hypertension in the indigenous and alien population of the Yamal-Netets Autonomous District. *Clinical medicine*. 2013;91:46-9. (In Russ.) Гапон Л.И., Середя Т.В., Леонтьева А.В. и др. Результаты дуплексного сканирования брахиоцефальных артерий и оценки липидного спектра при ишемической болезни сердца и артериальной гипертензии у коренного и пришлого населения Ямало-Ненецкого автономного округа. *Клиническая медицина*. 2013;91:46-9.
- Gapon LI, Sereda TV, Leont'eva AV, et al. Comparative characteristics of carotid atherosclerosis in patients with arterial hypertension in combination with a chronic form of coronary heart disease among the indigenous and non-indigenous population of the Yamal-Netets Autonomous district. *Therapeutic archive*. 2014;86:47-51. (In Russ.) Гапон Л.И., Середя Т.В., Леонтьева А.В. и др. Сравнительная характеристика каротидного атеросклероза у больных артериальной гипертензией в сочетании с хронической формой ишемической болезни сердца среди коренного и некоренного населения Ямало-Ненецкого автономного округа. *Терапевтический архив*. 2014;86:47-51.
- Erdakova TK, Salamatina LV, Buganov AA. Structural and functional changes of the vascular wall in patients with arterial hypertension in the Far North. *Russian medical and biological Bulletin. academician I.P. Pavlov*. 2009;5:89-93. (In Russ.) Эрдакова Т.К., Саламатина Л.В., Буганов А.А. Структурно-функциональные изменения сосудистой стенки у больных артериальной гипертензией на Крайнем Севере. *Российский медико-биологический вестник им. академика И.П. Павлова*. 2009;5:89-93.
- Strazhesko ID, Akasheva DU, Dudinskaya EN, et al. Vascular aging: the main features and mechanisms. *Cardiovascular Therapy and Prevention*. 2012;11:93-100. (In Russ.) Стражеско И.Д., Акашева Д.У., Дудинская Е.Н. и др. Старение сосудов: основные признаки и механизмы. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика*. 2012;11(4):93-100.
- Sehestedt T, Jeppesen J, Hansen TW, et al. Risk prediction is improved by adding markers of subclinical organ damage to SCORE. *Eur Heart J*. 2010;31:883-91. doi:10.1093/eurheartj/ehp546. Epub 2009 Dec 23.
- Vaccarino V, Goldberg J, Rooks C, et al. Post-traumatic stress disorder and incidence of coronary heart disease: a twin study. *JACC*. 2013;62:970-8. doi:10.1016/j.jacc.2013.04.085. Epub 2013 Jun 27.