

ISSN 1607-419X
ISSN 2411-8524 (Online)
УДК 616.1-055(98)

Гендерный фактор и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у вахтовых рабочих в Арктике

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

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 националь-
ный исследовательский медицинский
центр Российской академии наук,
ул. Мельникайте, д. 111, Тюмень,
Россия, 625026.
Тел.: 8(3452) 20-42-37.
Факс: 8(3452) 20-53-49.
E-mail: Shurkevich@infarkta.net

Статья поступила в редакцию
03.03.21 и принята к печати 20.05. 21.

Резюме

Цель исследования — изучить гендерный фактор во взаимосвязи с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) в условиях вахты в Арктике. **Материалы и методы.** В течение 6 дней сентября 2019 года в заполярном поселке Ямбург (68 с.ш.) на базе Медико-санитарной части ООО «Газпром добыча Ямбург» одномоментно обследовано 213 человек, из которых, согласно критериям отбора, отобрано 180 человек, из них 99 мужчин и 81 женщина, сопоставимые по возрасту: мужчины — 48 (41,5; 58,5) лет, женщины — 49 (43,6; 58,1) лет ($p = 0,441$); по числу лет работы вахтой: мужчины — 16,5 (9,0; 26,4) лет, женщины — 16,3 (8,5; 26,9) лет ($p = 0,635$); по числу лиц с артериальной гипертензией: мужчин — 49,5%, женщин — 43,9% ($p = 0,344$) и нормотензивных лиц ($p = 0,544$). Офисное систолическое артериальное давление (АД) в группе мужчин составило 149,4 (119,1; 180,2) мм рт. ст., в группе женщин — 149,6 (128,5; 178,5) мм рт. ст. ($p = 0,250$); офисное диастолическое АД 80,4 (63,1; 103,3) и 78,5 (66,4; 95,1) мм рт. ст. соответственно ($p = 0,579$). Выполнено ультразвуковое исследование сонных артерий (СА) с определением наличия/отсутствия атеросклеротической бляшки (АСБ), расчетом показателей локальной эластичности СА и бедренных артерий; исследованы сердечно-лодыжечный сосудистый индекс, скорость пульсовой волны. Проведены суточное мониторирование АД по стандартной методике; эхокардиография с оценкой вероятности наличия сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) по шкале H2FPEF (Heavy; Hypertensive; Atrial Fibrillation; Pulmonary Hypertension; Elder; Filling Pressure) в баллах. Проведено биохимическое исследование крови с определением липидного спектра, концентрации высокочувствительного С-реактивного белка (вч-СРБ), гомоцистеина, С-пептида, инсулина, уровня предшественника мозгового натрийуретического пептида (п-МНУП). Изучены факторы риска (ФР): курение, избыточная масса тела, физическая активность, уровень воспринимаемого стресса. **Результаты.** Из традиционных ФР у мужчин значимо чаще, чем у женщин, выявлены: избыточная масса тела ($p = 0,039$), курение ($p = 0,013$); средний уровень самооценки психосоциального стресса ($p < 0,0001$). По результатам мультивариантного анализа определено, что для мужчин характерны более высокие значения следующих показателей по отношению к показателям у женщин: модуля упругости Петерсона Ер

(внутренних сонных артерий) справа (отношение шансов (ОШ) = 1,003; 95 % доверительный интервал (ДИ) [1,001; 1,005], $p = 0,009$); гомоцистеина (ОШ = 1,191; 95 % ДИ [1,067; 1,341], $p = 0,003$); суточного диастолического АД (ОШ = 1,136; 95 % ДИ [1,044; 1,244], $p = 0,004$); индексов массы миокарда желудочков (ОШ = 1,038; 95 % ДИ [1,014; 1,066], $p = 0,003$) и более низкие: холестерина липопротеинов высокой плотности (ОШ = 0,115; 95 % ДИ [0,029; 0,392], $p = 0,001$); СРБ (ОШ = 0,894; 95 % ДИ [0,815; 0,958], $p = 0,005$); п-МНУП (ОШ = 0,989; 95 % ДИ [0,982; 0,995], $p = 0,001$). По риску развития СНсФВ, оцененной по шкале H2EPF, мужчины и женщины значимо не различались ($p = 0,303$), что не исключает гендерные особенности в формировании структурно-функциональных изменений левого желудочка. **Заключение.** Наиболее значимыми факторами высокого риска развития ССЗ у мужчин являются повышенный уровень гомоцистеина, как предиктор сосудистого повреждения, увеличение толщины и жесткости сосудистой стенки с последующим атеросклеротическим ремоделированием и большей частотой выявления АСБ в СА, у женщин — повышение маркеров системного воспаления и нейрогуморальной активации, определяющих высокий риск формирования структурно-функциональных нарушений миокарда левого желудочка. Выделение гендерно специфических рисков может быть направлено на персонализированную профилактику и раннюю диагностику ССЗ у лиц в условиях арктической вахты.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, арктическая вахта, гендерные различия, факторы риска

Для цитирования: Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Гапон Л. И., Симонян А. А., Дьячков С. М. Гендерный фактор и риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у вахтовых рабочих в Арктике. Артериальная гипертензия. 2021;27(4):446–456. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-4-446-456

Gender and cardiovascular risk in rotational shift workers in the Arctic

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

¹ Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 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, Russian Academy of Sciences,
111 Melnikaita street, Tyumen,
625026 Russia.
Phone: 8(3452)20–42–37.
Fax: 8(3452)20–53–49.
E-mail: Shurkevich@infarkta.net

Received 3 March 2021;
accepted 20 May 2021.

Abstract

Objective. To study gender differences in potential risk factors (RF) for cardiovascular diseases in rotational shift workers in the Arctic. **Design and methods.** Out of 213 examined patients, 183 individuals were enrolled in groups within 6 days of September 2019, in the polar settlement of Yamburg (68 N), on the basis of Health Service LLC “Gazprom Dobycha Yamburg” medical unit. They were comparable by age: 99 were males (M) aged 48 years (41,5; 58,5) and 81 were females (F) aged 49 years (43,6; 58,1) ($p = 0,441$); by number of years of rotational shift work: 16,5 (9,0; 26,4) years in M and 16,3 (8,5; 26,9) years in F ($p = 0,635$); by number of individuals with hypertension: 49,5 % were M, 43,9 % were F ($p = 0,344$) and normotensive individuals ($p = 0,544$). Office blood pressure was 149,4 (119,1; 180,2) mmHg in M group, 149,6 (128,5; 178,5) mmHg in F group ($p = 0,250$). All patients underwent ultrasound examination of carotid arteries (CA) for the detection of atherosclerotic

plaque (ASP), and assessment of local stiffness parameters of CA and femoral arteries (FA); cardio-ankle vascular index, and pulse wave velocity. In addition, ambulatory blood pressure monitoring, echocardiography with calculation of HFpEF probability using H2FPEF score (Heavy; Hypertensive; Atrial Fibrillation; Pulmonary Hypertension; Elder; Filling Pressure); blood tests (lipid spectrum, levels of high-sensitivity C-reactive protein (hs-CRP), homocysteine, C-peptide, insulin, brain natriuretic propeptide (NT-pro-BNP)) were performed. The following RF were assessed: smoking, physical activity, and perceived stress level. **Results.** Overweight ($p = 0,039$), smoking ($p = 0,014$) were more common in M than in F. Low self-esteem level of psychosocial stress was more frequently registered in F: 93 % vs 54 % ($p < 0,0001$), while mean level was more often found in M: 46 % vs 7 % ($p < 0,0001$). In M group, there was a significant increase in homocysteine ($p < 0,001$), which was associated with higher stiffness index β in CA ($p = 0,004$) and FA ($p = 0,004$), Peterson's elastic modulus E_p CA ($p = 0,009$), higher detection rate of ASP in CA ($p = 0,021$). F group showed significant increase in hs-CRP ($p = 0,03$), and NT-pro-BNP, ($p < 0,001$). Odds ratio of gender-related indicators showed association of male sex with arterial stiffness, formation of ASP in CA, while female sex was associated with markers of systemic inflammation and neurohumoral activation. There were no significant differences between M and F regarding HFpEF probability, assessed by H2FPEF score ($p = 0,303$). **Conclusions.** Our data will allow for identifying the most significant factors with high gender-specific cardiovascular risk in rotating shift-workers in the Arctic which can play role in cardiovascular prevention and early diagnosis with the focus on economic efficiency.

Key words: hypertension, rotational shift work in the Arctic, gender differences, risk factors

For citation: Shurkevich NP, Vetoshkin AS, Gapon LI, Simonyan AA, Dyachkov SM. Gender and cardiovascular risk in rotational shift workers in the Arctic. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2021;27(4):446–456. doi:10.18705/1607-419X-2021-27-4-446-456

Введение

Установлено, что градиент распространенности сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) увеличивается с юга на север, что объясняется влиянием экологически обусловленного пищевого поведения населения, низкой температурой окружающей среды и ее влиянием на уровень артериального давления (АД), воздействием на организм человека в условиях Севера хронического стресса [1]. Эти факторы создают дополнительный фон к основным факторам риска (ФР) развития ССЗ. Уже несколько десятилетий ССЗ считаются мужскими заболеваниями, однако исследования последних лет показывают, что они чаще встречаются у женщин, чем у мужчин [2]. Наиболее значимыми ФР ССЗ, не зависящими от пола, являются артериальная гипертензия (АГ), нарушения углеводного и липидного обмена, избыточная масса тела, низкая физическая активность, малоподвижный образ жизни и эмоциональный стресс. Известны также ССЗ, ассоциированные с полом, однако частота и значимость каждого ФР и их влияние на развитие и исходы ССЗ у женщин и мужчин различны [3].

В последнее время появились данные, которые признают новые, потенциально независимые ФР исключительно для женщин. В частности, часто встречающиеся эндокринные нарушения и ранняя менопауза связаны с ускоренным развитием ССЗ, в том числе формированием хронической сердечной недостаточности [4]. В связи с высокой распространенностью ССЗ в условиях высоких широт у лиц,

практикующих вахтовый метод работы, нами изучены факторы, потенциально влияющие на профиль ССЗ у мужчин и женщин.

Цель исследования — изучить гендерный фактор во взаимосвязи с риском развития ССЗ в условиях вахты в Арктике.

Материалы и методы

В течение 6 дней сентября 2019 года в заполярном поселке Ямбург (68 с. ш.) на базе Медико-санитарной части ООО «Газпром добыча Ямбург» одномоментно обследовано 213 человек, из которых, согласно критериям отбора, отобрано 180 человек, из них 99 мужчин и 81 женщина, сопоставимых по возрасту: мужчины — 48 (41,5; 58,5) лет, женщины — 49 (43,6; 58,1) лет ($p = 0,441$); по числу лет работы вахтой: мужчины — 16,5 (9,0; 26,4) лет, женщины — 16,3 (8,5; 26,9) лет ($p = 0,635$); по числу лиц с АГ: мужчины — 49,5 %, женщины — 43,9 % ($p = 0,344$) и нормотензивных лиц ($p = 0,544$); индексу массы тела ($p = 0,583$). Офисное систолическое АД (САД) в группе мужчин составило 149,4 (119,1; 180,2) мм рт. ст., в группе женщин — 149,6 (128,5; 178,5;) мм рт. ст. ($p = 0,250$), офисное диастолическое АД (ДАД) 80,4 (63,1; 103,3) мм рт. ст. и 78,5 (66,4; 95,1) мм рт. ст. соответственно, ($p = 0,579$) (табл. 1). Среди обследованных лиц с АГ регулярную антигипертензивную терапию получали только 27 % мужчин и 33 % женщин ($p = 0,426$). Исследование проводили в соответствии с этическими стандартами

Таблица 1

**ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП ПО УРОВНЮ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ,
ВОЗРАСТУ, ДЛИТЕЛЬНОСТИ СТАЖА РАБОТЫ ВАХТОЙ**

Пол	М (n = 99)	Ж (n = 81)	p-значение
Возраст, годы	48,8 (41,5; 58,5)	49,7 (43,6; 58,1)	0,5167
Стаж вахты, годы	16,5 (9,0; 26,4)	16,3 (8,5; 26,9)	0,6350
САД, мм рт. ст.	149,4 (119,1; 189,5)	149,6 (128,5; 178,5)	0,2501
ДАД, мм рт. ст.	80,4 (63,1; 103,3)	78,5 (66,4; 95,1)	0,5799
ИМТ, кг/м ²	28,7 (25,1; 33,4)	30,0 (17,1; 33,7)	0,3831

Примечание: Данные имеют нормальное распределение. М — мужчины; Ж — женщины; САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; ИМТ — индекс массы тела; p — критерий значимых различий между группами (критерий Манна–Уитни). Данные представлены в виде М (доверительный интервал — 95%; + 95%).

Хельсинкской декларации и правилами клинической практики в РФ (2005) [Надлежащая клиническая практика, ГОСТ Р 52379–2005]. У всех обследованных лиц взято информированное согласие на участие в исследовании. Условия включения в исследование: 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.

Стадии и степени АГ устанавливались в соответствии с рекомендациями РМОАГ и ВНОК [5], действующими на момент проведения исследования. Выполнено ультразвуковое исследование сонных артерий (СА) с определением наличия (отсутствия) атеросклеротической бляшки (АСБ) [6], утолщения комплекса интима-медиа [7]. С помощью ультразвукового исследования оценены показатели артериальной жесткости крупных артерий согласно рекомендованному подходу [8]. Проведено дуплексное сканирование в М-режиме общих сонных артерий (ОСА), внутренних сонных артерий (ВСА) и бедренных артерий (БА). Определяли модуль упругости Петерсона (E_p) — изменение давления, которое потребуется для растяжения стенки сосуда на 100% при фиксированной длине сосуда: $E_p = (DP \times Dd) / AD$; индекс жесткости β (Sip — stiffness index) — величина, обратная растяжимости, определяющая способность стенки сосуда к сопротивлению деформации: $Sip = \ln [(P_s \times Dd) / (P_d \times AD)]$, где P_s — САД, P_d — ДАД [8]. Проведена эхокардиография (ЭхоКГ) на ультразвуковом сканере экспертного класса ACUSON X300™, Premium Edition, Siemens с использованием общепринятых методик согласно рекомендациям Европейского общества эхокардио-

графии [9]. Критерии диагноза сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса (СНсФВ) оценивали по рекомендациям ОССН/РКО/РНМОТ (2017) [10]. Для оценки структурных и функциональных изменений сердца и подсчета вероятности СНсФВ использовали шкалу H2FPEF с подсчетом в баллах: Heavy (индекс массы тела $> 0,30$ кг/м² — 2 балла); Hypertensive (наличие АГ — 1 балл, применение ≥ 2 антигипертензивных препарата — 2 балла); Atrial Fibrillation (наличие фибрилляции предсердий — 3 балла); Pulmonary Hypertension (величина систолического давления в легочной артерии > 35 мм рт. ст. — 1 балл); Elder (возраст > 60 лет — 1 балл); Filling Pressure (величина E/e' (отношение скорости E трансмитрального диастолического потока к средней скорости движения фиброзного кольца митрального клапана > 9 –1 балл) [11]. При оценке вероятности СНсФВ по шкале H2FPEF использовали классификацию: оценка H2FPEF (0–1) — низкая вероятность ($< 20\%$), маловероятная СНсФВ; оценка H2FPEF (2–5) — промежуточная вероятность СНсФВ; оценка H2FPEF (6–9) — высокая вероятность СНсФВ ($> 90\%$). Прогностическая ценность оценки СНсФВ по шкале H2FPEF была продемонстрирована в нескольких независимых исследованиях [12].

Проведено суточное мониторирование АД с помощью регистраторов фирмы BPLab («Петр Телегин», Россия) по стандартной методике. Исследованы эластические свойства (ригидность) сосудистой стенки с определением сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (СЛСИ) [13] с оценкой скорости пульсовой волны (СПВ) на аппарате VaSeraVS-1000 (Fukuda Denshi, Япония) с автоматическим определением показателей. Расчет данных показателей осуществлялся на основе регистрации плетизмограмм 4 конечностей, электрокардиограммы, фонокардиограммы с использованием специального алгоритма для расчетов с пороговыми значениями СЛСИ < 9 , СПВ < 10 м/с [5]. Проведено биохими-

ческое исследование крови с определением липидного спектра на автоматическом анализаторе Cobas Integra 400 plus (Швейцария) с помощью аналитических наборов Roche Diagnostics Gmb (Германия). Исследование базового уровня липидов проводилось после 12-часового голодания. Определяли уровни общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ХС ЛПВП), холестерина липопротеинов низкой плотности (ХС ЛПНП), холестерина липопротеинов очень низкой плотности (ХС ЛПОНП), аполипопротеина А (АpoA1), аполипопротеина В100 (АpoB100) энзиматическим колориметрическим методом; определен расчетный индекс атерогенности по формуле: $(\text{ОХС} - \text{ХС ЛПВП}) / \text{ХС ЛПВП}$. В качестве биохимических маркеров воспаления исследовали концентрацию вч-СРБ — иммунотурбидиметрическим методом с использованием аналитических наборов C-reactive protein hs (BioSystem, Испания) на полуавтоматическом анализаторе открытого типа Clima MC-15 (Испания). Определение гомоцистеина проводилось на анализаторе IMMULITE 1000 (Siemens Diagnostics, США) методом непрямого конкурентного твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа с помощью аналитического набора Homocystein (Siemens, США). Определяли уровень С-пептида, инсулина, фолликулостимулирующего гормона (ФСГ), уровень предшественника мозгового натрийуретического пептида (п-МНУП) методом твердофазного хемилюминесцентного иммуноферментного анализа («сэндвич») на анализаторе IMMULINE 1000, IMMULITE 2000. Для оценки индекса массы тела использован индекс Кетле ($\text{ИК} = m(\text{кг}) / H^2(\text{м})$, где m — масса тела в кг, H — рост в м). Значения оценены по критерию International Obesity Task Force (IOTF). Нормой считался уровень 18,5–24,9 кг/м²; избыточным 25,0–29,9 кг/м²; ожирением > 30 кг/м².

Изучали ФР: курение, избыточную массу тела; оценивали уровень воспринимаемого стресса по шкале [14]. Самооценка уровня стресса проводилась по тесту [15] для мужчин и женщин с пороговыми значениями: высокий уровень (1–2; 1–1,82), средний (2,01–3; 1,83–2,82), низкий (3,01–4; 2,83–4) соответственно. Оценка профессионального стресса проводилась по опроснику [16], минимальное значение по тесту — 15, максимальное — 75. Физическая активность определялась по короткому международному опроснику для определения физической активности International Questionnaire on Physical Activity — IPAQ (согласно www.ipaq.ki.se), критерии гиподинамии (40–65 лет) < 14 баллов.

Статистический анализ проводился с помощью языка программирования для статистической об-

работки 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. Все количественные переменные имели ненормальное распределение, поэтому для сравнения количественных показателей в несвязанных группах использовался критерий Манна–Уитни с указанием медианного значения и интерквартильного интервала (Median [Q1, Q3]). Значимость различий между категориальными переменными оценивалась методом Хи-квадрат. Различия считались значимыми при p -значении $\leq 0,05$. Различия на уровне $0,05 < p$ -значение $< 0,1$ считались незначимыми, однако были отмечены как имеющие тенденцию к различиям, которая может подтвердиться при условии анализа большей выборки. Мультивариантный анализ был произведен с помощью логистической регрессии (стандартная функция glm с параметром family = binomial). Методом пошагового исключения были отобраны факторы на уровне p -значения $\leq 0,05$. Оценка отношения шансов (ОШ) для факторов логистической регрессии была произведена с помощью функции `or_glm` пакета `oddsratio` v. 2.0.1 с параметром `incr = 1`. Графики ОШ были выполнены с помощью пакета `sjPlot` v.2.8.4. ROC анализ был выполнен с помощью функций пакета `ROCit` v.2.1.1.

Результаты

Изучение различий частот традиционных ФР показало, что у мужчин значимо чаще, чем у женщин, имела место избыточная масса тела ($p = 0,039$). Курение было больше распространено среди мужчин: 52 (52,5 %) и 32 (39,5 %) у женщин ($p = 0,014$) (табл. 2). У большинства обследованных, независимо от пола, преобладала низкая физическая активность, достигая 75 % ($p = 0,724$). По шкале профессионального стресса средний уровень незначимо чаще определялся среди мужчин: 62 (63 %) и 44 (54 %) у женщин (здесь и далее использован критерий Хи-квадрат Пирсона, $p = 0,259$). Внутри групп средний уровень профессионального стресса определялся незначимо выше, чем низкий уровень, независимо от половой принадлежности: у мужчин 62 % против 37 % ($p = 0,156$) и у женщин 54 % против 37 % ($p = 0,525$). Низкий уровень самооценки психосоциального стресса значимо чаще отмечен у женщин: 93 % против 54 % ($p < 0,0001$), в то время как средний уровень чаще выявлялся у мужчин: 46 % против 7 % ($p < 0,0001$). По уровню воспринимаемого стресса группы относительно одинаково характеризовались низким уровнем: мужчины — 94 человека против женщин — 72 человека ($p = 0,130$). При этом внутри групп данный уровень воспринимаемого стресса

Таблица 2

ГЕНДЕРНЫЕ РАЗЛИЧИЯ В ТРАДИЦИОННЫХ ФАКТОРАХ РИСКА

ФР	М (n = 99)		Ж (n = 81)		p-значение
	Абс.	% (ДИ — 95 %; + 95 %)	Абс.	% (ДИ — 95 %; + 95 %)	
Курение	52	52 (ДИ 43; 62)	32	40 (ДИ 29; 50)	0,0136
НФА	71	72 (ДИ 63; 80)	60	74 (ДИ 65; 83)	0,8885
ИМТ	52	52 (ДИ 43; 62)	30	37 (ДИ 27; 47)	0,0394

Примечание: ФР — фактор риска; М — мужчины; Ж — женщины; ДИ — доверительный интервал; НФА — низкая физическая активность; ИМТ — избыточная масса тела. Данные приведены в абсолютных (Абс.) и в относительных значениях частот; $p < 0,05$ — критерий значимых различий.

Таблица 3

СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ТОЛЩИНЫ И ЖЕСТКОСТИ СОСУДИСТОЙ СТЕНКИ ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП, Мс (LQ; UQ)

Показатель	М (n = 99)	Ж (n = 81)	p-значение
Толщина КИМ ОСА (L), мм	0,71 (0,62; 0,81)	0,60 (0,52; 0,66)	$< 0,01$
Толщина КИМ ВСА (L), мм	0,68 (0,6; 0,78)	0,59 (0,52; 0,65)	$< 0,01$
Индекс жесткости β ОСА (L)	2,09 (1,52; 2,91)	1,79 (1,30; 2,44)	0,0357
Индекс жесткости β БА (L)	3,93 (2,57; 5,54)	2,97 (1,92; 4,19)	0,0042
МУ Петерсона ВСА (L), н/м ²	359,3 (268,6; 540,8)	299,1 (210; 374,3)	0,0093
МУ Петерсона ВСА(D), н/м ²	345,6 (248,7; 510,4)	264,3 (199,3; 424,0)	0,0075
СЛСИ	7,7 (7,1; 8,4)	7,6 (6,8; 8,3)	0,4697
СПВ, м/с	13,3 (12,2; 14,1)	12,9 (11,7; 14,4)	0,2931

Примечание: М — мужчины; Ж — женщины; КИМ — комплекс интима-медиа общих сонных артерий; ОСА — общая сонная артерия; ВСА — внутренняя сонная артерия; БА — бедренная артерия; МУ — модуль упругости; СЛСИ — сердечно-лодыжечный сосудистый индекс; СПВ — скорость пульсовой волны; L — слева; d — справа; p — критерий значимых различий.

значимо превалировал над средним ($p < 0,0001$). Таким образом, менее стрессоустойчивыми оказались мужчины. Менопауза наблюдалась у 45 женщин (55,5%), заместительную гормональную терапию получали 29,6%.

Как следует из таблицы 3, мужчины значимо различались по утолщению комплекса интима-медиа ОСА слева ($p < 0,01$) и ВСА слева ($p < 0,01$), кроме этого, у мужчин чаще выявлялись АСБ в ОСА ($p = 0,02$). Изучение состояния сосудистой ригидности СА и БА выявило различия по индексам жесткости β ОСА слева ($p = 0,036$) и индексам жесткости β БА слева ($p = 0,004$), которые были значимо выше у мужчин. Значения модуля упругости Петерсона Ер ОСА (слева и справа) у мужчин также значимо превышали показатели у женщин ($p = 0,009$ и $p = 0,008$ соответственно), что характеризует снижение эластичности сосудистой стенки. В то же время мы не выявили значимых различий по показателям СПВ, СЛСИ между группами.

Значимые гендерные различия определялись в липидном спектре: в группе мужчин уровни ХС ЛПОНП ($p = 0,017$), ТГ ($p = 0,008$), индекс ате-

рогенности ($p = 0,024$) были значимо выше. В группе мужчин определялись увеличение маркера эндотелиальной дисфункции гомоцистеина ($p < 0,001$) и повышение уровня С-пептида ($p = 0,014$), различий в показателях инсулина ($p = 0,255$) и глюкозы ($p = 0,178$) не получено. Вместе с тем у женщин были значимо выше уровни ХС ЛПВП ($p < 0,001$), белка АроА1, входящего в состав ЛПВП ($p < 0,001$), и АроВ100, определяющего состав ХС ЛПНП ($p = 0,02$); ОХС ($p = 0,005$), значимо реже выявлялись АСБ в СА. Соотношение АроВ100/АроА1 и уровни ХС ЛПНП в группах не различались ($p = 0,275$ и $p = 0,069$ соответственно). В группе женщин выявлены более высокие уровни вч-СРБ ($p = 0,03$) и п-МНУП, ($p < 0,001$). Уровень ФСГ у женщин был выше нормальных значений: 29 (8,16; 69,2) мМЕ/л, что может указывать на дисгормональные нарушения (табл. 4).

При равных значениях офисного АД у обследованных ($p = 0,250$) среднесуточные значения САД24 в группе мужчин составили $129,54 \pm 10,92$ мм рт. ст., в группе женщин — $125,90 \pm 11,58$ мм рт. ст., среднесуточные значения ДАД24 в группе мужчин — $84,18 \pm 8,5$ мм рт. ст., в группе женщин — $80,62 \pm$

Таблица 4

**СРАВНИТЕЛЬНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛАБОРАТОРНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ
ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП, Ме [LQ; UQ]**

Показатель	М (n = 99)	Ж (n = 81)	p-значение
ТГ, ммоль/л	1,37 (1,15; 1,58)	1,21 (1,09; 1,43)	0,008
ХС, ммоль/л	4,98 (4,23; 5,73)	5,24 (4,78; 6,23)	0,005
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,24 (1,08; 1,45)	1,54 (1,25; 1,77)	< 0,001
ХС ЛПНП, ммоль/л	3,11 (2,46; 3,56)	3,18 (2,77; 3,82)	0,069
ХС ЛПОНП, ммоль/л	0,62 (0,53; 0,73)	0,56 (0,5; 0,68)	0,017
ИА	3,08 (1,98; 4,52)	2,69 (1,81; 3,88)	0,024
АроВ 100, мг/дл	98,3 (81,1; 119,1)	108,6 (91,33; 129,68)	0,021
АроА1, мг/дл	143,4 (129,5; 156,6)	157,25 (139,3; 180,8)	< 0,001
Отношение АроВ/АроА1	0,72 (0,53; 0,97)	0,68 (0,51; 0,92)	0,275
п-МНУП, фмоль/л	62,1 (34,7; 103,1)	97,1 (70,13; 154,5)	< 0,001
Гомоцистеин, мкмоль/л	15,2 (12,2; 17,5)	12,1 (10,3; 14,6)	< 0,001
вч-СРБ, мл/л	2,67 (0,92; 5,86)	4,24 (2,04; 7,18)	0,03
Инсулин, мкМЕ/мл	8,33 (4,19; 15,9)	7,11 (3,12; 13,9)	0,255
С-пептид, нг/м	3,29 (2,15; 4,8)	2,9 (1,65; 3,99)	0,014
Глюкоза, ммоль/л	5,59 (5,07; 6,04)	5,45 (5,03; 5,78)	0,178
ФСГ, мМЕ/л	—	29 (8,16; 69,2)	—

Примечание: М — мужчины; Ж — женщины; ТГ — триглицериды; ХС — холестерин; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; ХС ЛПНП — холестерин липопротеинов низкой плотности; ХС ЛПОНП — холестерин липопротеинов очень низкой плотности; ИА — индекс атерогенности; АроВ 100 — аполипопротеин В100; АроА1 — аполипопротеин А; п-МНУП — предшественник мозгового натрийуретического пептида; вч-СРБ — высокочувствительный С-реактивный белок; ФСГ — фолликулостимулирующий гормон; p < 0,05 — критерий значимых различий.

Таблица 5

ДАННЫЕ ЭХОКАРДИОГРАФИИ У ПАЦИЕНТОВ ОБСЛЕДОВАННЫХ ГРУПП, Ме [LQ; UQ]

Показатель	М (n = 99)	Ж (n = 81)	p-значение
ОЛП, мл	36,6 (30,40; 46,75)	33 (26,28; 41,05)	0,0163
ИОЛП, см/м ²	18,75 (15,05; 22,78)	18,15 (15,31; 22,93)	0,8482
ММЛЖ, г	143,15 (124,35; 185,03)	116,32 (97,50; 127,31)	0,0023
ИММЛЖ, г/м ²	87,76 (77,24; 104,22)	77,57 (70,14; 85,46)	0,0031
ФВ ЛЖ, %	66,2 (57,0; 73,4)	67,4 (60,5; 73,3)	0,2666
СДЛА, мм рт. ст.	22,8 (15,4; 30,2)	21,2 (14,3; 28,1)	0,1677
Е/е', ед	9,77 (7,12; 12,42)	8,94 (6,44; 11,44)	0,4520

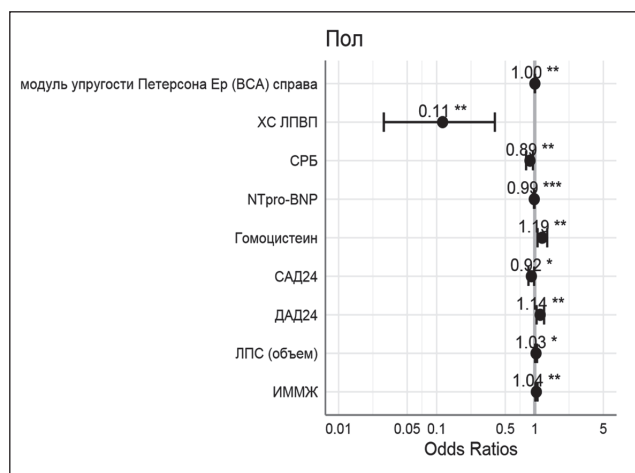
Примечание: М — мужчины; Ж — женщины; ОЛП — объем левого предсердия; ИОЛП — индекс объема левого предсердия; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; ФВ ЛЖ — фракция выброса левого желудочка; СДЛА — систолическое давление в легочной артерии; Е/е' — отношение скорости трансмитрального диастолического потока к средней скорости движения фиброзного кольца митрального клапана; p < 0,05 — критерий значимых различий.

8,3 мм рт. ст. и были значимо выше у мужчин (p = 0,032; p = 0,002 соответственно). Данные ЭхоКГ показали более выраженные изменения структуры миокарда левого желудочка у мужчин: значимое увеличение объема левого предсердия (p = 0,016) и показателей массы миокарда левого желудочка (p = 0,001), индекса массы миокарда левого желудочка (p = 0,003), что связано как с мужским полом, так и с повышенными уровнями среднесуточных САД и ДАД в группе М. По индексу объема левого предсердия группы не различались (p = 0,848). Параме-

тры систолического давления в легочной артерии, скорость трансмитрального диастолического потока, фракция выброса левого желудочка в группах также не различались (p = 0,168; p = 0,452; p = 0,267 соответственно) (табл. 5).

Признаки СНсФВ, согласно рекомендациям [10], у обследованных отсутствовали, так как для постановки диагноза, кроме структурных или функциональных изменений миокарда левого желудочка, необходимо наличие одышки. Вместе с тем вероятность наличия СНсФВ по шкале H2FPEF в баллах

Рисунок. График отношения шансов факторов (у мужчин), вошедших в модель логистической регрессии



Примечание: ВСА — внутренние сонные артерии; ХС ЛПВП — холестерин липопротеинов высокой плотности; СРБ — С-реактивный белок; NTpro-BNP (п-МНУП) — предшественник мозгового натрийуретического пептида; САД24 — среднесуточное систолическое артериальное давление; ДАД24 — среднесуточное диастолическое артериальное давление; ЛПС (объем) — объем левого предсердия; ИММЖ — индекс массы миокарда левого желудочка; * — $p \leq 0,05$, ** — $p \leq 0,01$, *** — $p \leq 0,001$ — уровни значимости 95-процентных доверительных интервалов отношения шансов.

в группах соответствовала промежуточному варианту (в среднем на уровне 7–4 баллов) и значимо не различалась ($p = 0,303$). По выявлению низкой СНсФВ (0–0,3 балла) и промежуточной вероятности СНсФВ (0,4–0,5 баллов) группы не различались; высокая вероятность СНсФВ (0,6–0,7 баллов) определялась как в группе мужчин (32,7%), так и в группе женщин (34,6%) ($p = 0,903$); высокая вероятность СНсФВ (0,8 баллов) определялась также в обеих

группах (14,9% и 11,1% соответственно, $p = 0,407$) (табл. 6). Таким образом, у 47,6% мужчин и 45,7% женщин определялась высокая вероятность наличия СНсФВ по шкале H2FPEF.

По результатам мультивариантного анализа, проведенного с помощью логистической регрессии, выявлено, что для мужчин характерны более высокие значения следующих показателей по отношению к показателям у женщин: модуль упругости Петерсона Ер (BCA) справа (ОШ = 1,003; 95% ДИ [1,001; 1,005], $p = 0,009$); гомоцистеина (ОШ = 1,191; 95% ДИ [1,067; 1,341], $p = 0,003$); ДАД24 (ОШ = 1,136; 95% ДИ [1,044; 1,244], $p = 0,004$); индексов массы миокарда желудочков (ОШ = 1,038; 95% ДИ [1,014; 1,066], $p = 0,003$) и более низкие: ХС ЛПВП (ОШ = 0,115; 95% ДИ [0,029; 0,392], $p = 0,001$); СРБ (ОШ = 0,894; 95% ДИ [0,815; 0,958], $p = 0,005$); п-МНУП (ОШ = 0,989; 95% ДИ [0,982; 0,995], $p = 0,001$) (рис.). Наличие у мужчин значимо больших, чем у женщин, показателей гомоцистеина, толщины стенок, индексов жесткости и упругости ОСА, ВСА, большей частоты выявления АСБ в СА свидетельствует об ассоциации мужского пола с предикторами сосудистого повреждения, жесткостью сосудов и атеросклеротическим ремоделированием, а женского пола — с маркерами системного воспаления и нейрогуморальной активации.

Обсуждение

Традиционные ФР оказывают различное влияние на определение профиля ССЗ у представителей обоих полов. Показано, что распространенность ФР среди мужчин и женщин существенно различается [17]. По данным нашего исследования, у мужчин определялось больше ФР: курение, чаще выявлялась

Таблица 6

РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ВЕРОЯТНОСТИ НАЛИЧИЯ СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ С СОХРАНЕННОЙ ФРАКЦИЕЙ ВЫБРОСА В БАЛЛАХ ПО ШКАЛЕ H2EPEF

Показатель	М (n = 99)	Ж (n = 81)	p-значение
H2EPEF, средний балл	3 (3;4)	3 (3; 4)	0,3034
0–0,2	7 (7%)	9 (11%)	0,6861
0,3	9 (9%)	8 (10%)	0,8705
0,4–0,5	35 (35%)	27 (33%)	0,8428
0,6–0,7	33 (33%)	28 (35%)	0,9027
0,8	15 (15%)	9 (11%)	0,4870
0,9	2 (2%)	0	0,2029

Примечание: М — мужчины; Ж — женщины. Шкала H2EPEF (Heavy; Hypertensive; Atrial Fibrillation; Pulmonary Hypertension; Elder; Filling Preassure) — распределение вероятности наличия сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса в баллах от 0–9. Оценка H2FPEF: 0–1 балла — низкая вероятность (< 20%) или маловероятная сердечная недостаточность с сохраненной фракцией выброса; оценка H2FPEF: 2–5 балла — промежуточная вероятность сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса; оценка H2FPEF: 6–9 балла — высокая вероятность сердечной недостаточности с сохраненной фракцией выброса; (> 90%); $p < 0,05$ — критерий значимых различий.

дислипидемия за счет высокого уровня ХС ЛПОНП и ТГ. Исследования показывают, что ХС ЛПНП может быть не основным фактором развития ССЗ, вместо этого предполагают участие ХС ЛПОНП в развитии ССЗ и инфаркта миокарда [18].

Повышенная концентрация гомоцистеина в сыроворотке крови считается ФР ССЗ, специфически связана с эндотелиальным повреждением и различными заболеваниями сосудистой системы [19]. В нашем исследовании у мужчин выявлен более высокий уровень гомоцистеина, являющегося маркером эндотелиальной дисфункции со значимой ролью в патофизиологии атеросклероза. Так, в группе мужчин АСБ в СА выявлялись в 2 раза чаще, чем у женщин, что подтверждает мнение о том, что атеросклероз имеет врожденные гендерные различия и совпадает с нашими ранее проведенными исследованиями [20] и данными других авторов. В работе А. Н. Сумина и соавторов (2014) показано, что клинически значимый стеноз коронарного русла, аорто-подвздошного сегмента или артерий нижних конечностей чаще встречался у мужчин [21]. Аналогичные данные получены в исследовании G. A. Rodriguez-Granillo и соавторов (2018), которые выявили значительные половые различия в нагрузке коронарных бляшек у мужчин, в то время как нагрузка некоронарных бляшек была одинаковой между полами независимо от оцениваемого сосудистого русла [22].

В работе P. Mathur и соавторов (2015) показано, что у женщин АГ, сахарный диабет и их сочетание имеют большее значение в определении сердечно-сосудистого риска [17]. По данным нашего исследования, значимых гендерных различий в уровнях глюкозы и инсулина не получено, однако значения С-пептида в группе мужчин были значимо выше, что сопровождалось процессами атеросклеротического ремоделирования сосудистой стенки (повышение индекса жесткости, модуля упругости) с формированием АСБ в СА у мужчин и совпадает с данными других авторов, определившими ассоциацию ремоделирования сосудов с изменением углеводного обмена и воспалением [23, 24].

Менопауза является важным фактором сердечно-сосудистого риска за счет негативного влияния недостаточности половых гормонов на сердечно-сосудистую функцию [25]. Менопауза наблюдалась у половины женщин, одна треть из обследованных получала заместительную гормональную терапию. Уровень ФСГ в группе женщин определялся выше нормативных значений, что может указывать на дисгормональные нарушения, и должен учитываться как фактор ССР.

Показано, что у лиц с АГ жесткость аорты, измеряемая по СПВ, является независимым предиктором

сердечно-сосудистого риска [26]. Как показало наше исследование, значимых различий в показателях сосудистой жесткости (СПВ, СЛСИ) у обследованных не выявлено. Вместе с тем индексы жесткости ОСА, БА, модуль упругости Петерсона ВСА были значимо выше у мужчин, что характеризует снижение эластичности сосудов, может быть гендерно специфичным и повышает сердечно-сосудистый риск в группе мужчин.

Известно, что число случаев сердечной недостаточности продолжает расти во всем мире и 50% пациентов, живущих с сердечной недостаточностью, составляют женщины [27]. Причем у женщин примерно в два раза чаще, чем у мужчин, развивается СНсФВ, но причины этого несоответствия неизвестны. Важно понять роль гендерного фактора в распознавании, диагностике и лечении СНсФВ. Изучение механизмов, лежащих в основе этих половых различий в формировании СНсФВ, может обогатить понимание причин, лежащих в основе патофизиологии и фенотипов СНсФВ с конечной целью определения терапевтических подходов [28].

По данным нашего исследования, у женщин при равных значениях с мужчинами офисного АД, меньших показателях среднесуточных САД и ДАД, менее выраженных изменениях структуры левого желудочка (масса миокарда левого желудочка и индекс массы миокарда левого желудочка) выявлено значимое повышение п-МНУП и сопоставимая вероятность наличия СНсФВ с мужчинами. По-видимому, признаки СНсФВ у мужчин и женщин формируются за счет различных процессов: у первых за счет структурных изменений (гипертрофии миокарда левого желудочка), у вторых за счет функциональных нарушений на фоне повышения нейрогуморальной активации (п-МНУП) и воспаления (вч-СРБ).

Данные исследований демонстрируют половые различия в сердечно-сосудистой функции и структурно-функциональных изменениях, наблюдаемых при СНсФВ, меняющихся с возрастом. Жесткость желудочков и артерий увеличивается с возрастом у обоих полов, но у женщин она увеличивается более выражено. Эти данные свидетельствуют о том, что гендерно специфичные дезадаптации к гипертензивному старению у женщин могут лежать в основе большего риска развития СНсФВ [29].

Заключение

Наиболее значимыми факторами высокого риска развития ССЗ у мужчин являются повышенный уровень гомоцистеина как предиктора сосудистого повреждения, увеличение толщины и жесткости сосудистой стенки с последующим атеросклеротическим ремоделированием и большей частотой выяв-

ления АСБ в СА; у женщин — повышение маркеров системного воспаления и нейрогуморальной активности, определяющих высокий риск формирования структурно-функциональных нарушений миокарда левого желудочка. Выделение гендерно специфических рисков может быть направлено на персонализированную профилактику и раннюю диагностику ССЗ у лиц 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. Тихонов Д. Г., Николаев В. П., Седалищев В. И. Некоторые проблемы патогенеза и клинических проявлений атеросклероза (ишемической болезни сердца, гипертонической болезни) на Крайнем Севере. Тер. архив. 2011;83(1):63–69. [Tihonov DG, Nikolaev VP, Sedalishchev VI. Some problems of pathogenesis and clinical manifestations of atherosclerosis (coronary heart disease, hypertension) in the Far North. Ter Arch. 2011;83(1):63–69. In Russian].
2. Appelman Y, van Rijn BB, Ten Haaf ME. Sex differences in cardiovascular risk factors and disease prevention. Atherosclerosis. 2015;241(1):211–218. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2015.01.027
3. Shufelt CL, Pacheco C, Tweet MS, Miller VM. Sex-specific physiology and cardiovascular disease. Adv Exp Med Biol. 2018;1065:433–454. doi:10.1007/978-3-319-77932-4_27
4. Merz NB, Ramineni T, Leong D. Sex-specific risk factors for cardiovascular disease in women-making cardiovascular disease real. Curr Opin Cardiol. 2018;33(5):500–505. doi:10.1097/HCO.0000000000000543
5. Чазова И. Е., Ощепкова Е. В., Жернакова Ю. В. от имени экспертов. Диагностика и лечение артериальной гипертензии. Системные гипертензии. 2019;1:6–31. doi:10.26442/2075082X.2019.1.190179 [Chazova IE, Zhernakova Yu V. Diagnosis and treatment of arterial hypertension. Sistemnye Gipertenzii = Systemic Hypertension. 2019;1:6–31. doi:10.26442/2075082X.2019.1.190179. In Russian].
6. 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.
7. Бойцов С. А., Погосова Н. В., Бубнова М. Г., Драпкина О. М., Гаврилов И. Е., Егарян Р. А. и др. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации. Российский кардиологический журнал. 2018;23:7–122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122 [Boitsov SA, Pogosova NV, Bubnova MG, Drapkina OM, Gavrilov IE, Egaryan RA et al. Cardiovascular prevention 2017. Russian national recommendations. Rossijskij Kardiologicheskij Zhurnal = Russian Journal of Cardiology. 2018;23:7–122. doi:10.15829/1560-4071-2018-6-7-122. In Russian].
8. Laurent S, Cockcroft J, Bortel LV. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications on behalf of the European Network for Non-invasive Investigation of Large Arteries. Eur Heart J. 2006;27(21):2588–2605. doi:10.1093/eurheartj/ehl254
9. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr. 2014;28(1):1–39. e14. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003
10. Мареев В. Ю., Фомин И. В., Агеев Ф. Т., Беграмбекова Ю. Л., Васюк Ю. А., Гарганеева А. А. и др. Клинические рекомендации ОССН — РКО — РНМОТ. Сердечная недостаточность: хроническая (ХСН) и острая декомпенсированная (ОДСН). Диагностика, профилактика и лечение. Кардиология. 2018;58:8–164. doi:10.18087/cardio.2475 [Mareev VYu, Fomin IV, Ageev FT, Begrambekova YuL, Vasyuk YuA, Garganeeva AA et al. Russian Heart Failure Society, Russian Society of Cardiology, Russian Scientific Medical Society of Internal Medicine Guidelines for Heart failure: chronic (CHF) and acute decompensated (ADHF). Diagnosis, prevention and treatment. Kardiologiya. 2018;58:8–164. doi:10.18087/cardio.2475. In Russian].
11. Reddy YNV, Carter RE, Obokata M, Redfield MM, Borlaug B. A simple, evidence-based approach to help guide diagnosis of heart failure with preserved ejection fraction. Circulation. 2018;138(9):861–870. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034646
12. Dzhirova O, Belyavskiy E. Diagnosis and management of patients with heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF): current perspectives and recommendations. Ther Clin Risk Manag. 2020;16:769–785. doi:10.2147/TCRM.S207117
13. Shirai K. Analysis of vascular function using the cardio-ankle vascular index (CAVI). Hypertens Res. 2011;34(6):684–685.
14. Cohen S, Kamarck T, Mermelstein R. A global measure of perceived stress. J Health Soc Behav. 1983;24(4):385–396.
15. Абабков В. А., Барышникова К., Воронцова-Венгер О. В. Валидизация русскоязычной версии опросника «Шкала воспринимаемого стресса-10». Вестник СПбГУ. Серия 16: Психология. Педагогика. 2016. № 2. [Ababkov VA, Baryshnikova K, Vorontsova-Venger OV. Validation of the Russian version of the questionnaire “Scale of stress perception-10”. Vestnik SPbGU. Seriya 16: Psikhologiya. Pedagogika = Bulletin of SPbGU. Series 15: Psychology. Pedagogics. 2016. № 2. In Russian].
16. Гринберг Дж. Управление стрессом. СПб.: Питер, 2002. 496 с. ISBN 0000–0000. [Grinberg G. Stress management. SPb: Piter, 2002. 496 p. ISBN 0000–0000. In Russian].
17. Mathur P, Ostadal B, Romeo F, Mehta JL. Gender-related differences in atherosclerosis. Cardiovasc Drugs Ther. 2015;29(4):319–327. doi:10.1007/s10557-015-6596-3
18. Balling M, Afzal S, Varbo A, Langsted A, Smith GD, Nordestgaard BG. VLDL cholesterol accounts for one-half of the risk of myocardial infarction associated with apoB-containing lipoproteins. J Am Coll Cardiol. 2020;76(23):2725–2735.
19. Balint B, Jechumba VK, Guéant JL, Gueant RR. Mechanisms of homocysteine-induced damage to the endothelial, medial and adventitial layers of the arterial wall. Biochimie. 2020; pii: S0300–9084(20)30040–7. doi:10.1016/j.biochi.2020.02.012
20. Ветошкин А. С., Шуркевич Н. П., Гапон Л. И., Симонян А. А. Каротидный атеросклероз, артериальная гипертензия и ремоделирование левого желудочка у мужчин в условиях северной вахты. Сибирский медицинский журнал. 2020;35(1):159–166. doi:10.29001/2073-8552-2020-35-1-159-166 [Vetoshkin AS, Shurkevich NP, Gapon LI, Simonyan AA. Carotid atherosclerosis, arterial hypertension, and left ventricular remodeling in men in the Northern watch. Sibirskij Meditsinskij Zhurnal = Siberian Medical Journal. 2020;35(1):159–166. doi:10.29001/2073-8552-2020-35-1-159-166. In Russian].
21. Сумин А. Н., Корок Е. В., Гайфулин Р. А. Гендерные особенности распространенности и клинических проявлений мультифокального атеросклероза. Клиническая медицина. 2014;92:34–40. doi:10.1097/01.hjh.0000234104.15992.df [Sumin AN, Korok EV, Gaifulin RA. Gender-specific features of the prevalence and clinical manifestations of multifocal atherosclerosis. Klinicheskaya Medicina = Klin Med. 2014;92(1):34–40. doi:10.1097/01.hjh.0000234104.15992.df. In Russian].
22. Rodriguez-Granillo GA, Campisi R, Reynoso E. Atherosclerotic plaque burden evaluated from neck to groin: effect

of gender and cardiovascular risk factors. *Int J Cardiovasc Imaging*. 2019;35(5):907–915. doi:10.1007/s10554-018-1512-0

23. Vasic D, Walcher D. C-peptide: a new mediator of atherosclerosis in diabetes. *Rev Diabet Stud Fall*. 2009;6(3):180–186. doi:10.1155/2012/858692

24. Bansilal S, Farkouh ME, Fuster V. Role of insulin resistance and hyperglycemia in the development of atherosclerosis. *Am J Cardiol*. 2007;99(4A):6B-14B. doi:10.1016/j.amjcard.2006.11.002

25. Vitale C, Miceli M, Rosano GM. Gender-specific characteristics of atherosclerosis in menopausal women: risk factors, clinical course and strategies for prevention. *Climacteric*. 2007;10(Suppl.2):16–20. doi:10.1097/01.hjh.0000234104.15992.df

26. Protogerou AD, Blacher J, Aslangul E, Jeunne CL, Lekakis J, Mavrikakis M. Gender influence on metabolic syndrome's effects on arterial stiffness and pressure wave reflections in treated hypertensive subjects. *Atherosclerosis*. 2007;193(1):151–158. doi:10.1016/j.atherosclerosis.2006.05.046

27. Eisenberg E, Di Palo KE, Piña IL. Sex differences in heart failure. 2018;41(2):211–216. doi:10.1002/clc.22917

28. Scantlebury DS, Borlaug BA. Why are women more likely than men to develop heart failure with preserved ejection fraction? *Curr Opin Cardiol*. 2011;26(6):562–568. doi:10.1097/HCO.0b013e32834b7faf

29. Beale AL, Meyer Ph, Marwick TH, Marwick TH, Lam CSP, Kaye DM. Sex differences in cardiovascular pathophysiology: why women are overrepresented in heart failure with preserved ejection fraction. *Circulation*. 2018;138(2):198–205. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.118.034271

Информация об авторах

Шуркевич Нина Петровна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения артериальной гипертензии 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 гипертензии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии Тюменского кардиологического научного центра Томского национального исследовательского медицинского центра Российской академии наук, врач функциональной и ультразвуковой диагностики Медико-санитарной части 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;

Симонян Ани Арсеновна — врач-ординатор отделения артериальной гипертензии 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;

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.

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, Russian Academy of Science, ORCID: 0000-0003-3038-6445, e-mail: Shurkevich@infarkta.net;

Alexander 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, Russian Academy of Science, Tomsk, Russia; Functional and Ultrasound Diagnostics Department, The Branch “Health Service” LLC “Gazprom добыча Ямбург”, ORCID: 0000-0002-9802-2632, e-mail: Vetalex@mail.ru;

Lyudmila I. Gapon, MD, PhD, DSc, Professor, Honored Scientist of the Russian Federation, Head, Scientific Division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, National Research Medical Center, Russian Academy of Science, ORCID: 0000-0002-3238-3259, e-mail: Gapon@infarkta.net;

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

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