

ISSN 1607-419X

ISSN 2411-8524 (Online)

УДК 616.12–008.331.1:578.834.1



Модуляции циркадного ритма артериального давления в формуле модели риска COVID-19 у лиц с артериальной гипертензией в условиях вахты в Арктике

Н. П. Шуркевич, А. С. Ветошкин, М. А. Карева

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

Контактная информация:

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

Статья поступила в редакцию
08.05.24 и принята к печати 24.06.24.

Резюме

Цель исследования — изучить особенности суточного ритма и хроноструктуру артериального давления (АД) во взаимосвязи с перенесенной вирусной инфекцией, определить факторы, влияющие на риск COVID-19 у мужчин (М) с артериальной гипертензией (АГ) в условиях вахты в Арктике. **Материалы и методы.** В п. Ямбург из базы данных профосмотров медико-санитарной части ООО «Газпром добыча Ямбург» методом случайных чисел выбраны 166 М с АГ, которым были проведены суточное мониторирование АД (СМАД) и эхокардиография в «доковидный» период (2019 — март 2020 года), затем М были распределены на группы перенесших ($n = 94$) и не болевших COVID-19 ($n = 72$), сопоставимых по возрасту, северному стажу. Диагноз COVID-19 основывался на выявлении РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции, проведенной М с АГ в стационаре во время госпитализации с COVID-19 в период 2020–2021 годов. Ретроспективный анализ проведен в рамках рутинной клинической практики, согласно приказу № 36/1 от 29.01.2020 и утвержденной форме информированного согласия. СМАД проведено по стандартной методике с определением хронотипов АД по классификации Cugini P. **Результаты.** По данным СМАД, в «доковидный» период у М с АГ, переболевших в последующем COVID-19, были значимо выше среднесуточное диастолическое АД, ночные показатели частоты сердечных сокращений, систолического АД, диастолического АД, индекса времени систолического АД; хронотип АД характеризовался значимо меньшей частотой 24-часовых ритмов, и значимо чаще определялась аperiодическая АГ с высокочастотными ритмами в спектре (8,0 и 12,0-часовых); определялось значимое увеличение массы миокарда левого желудочка и индекса массы миокарда левого желудочка. По данным логистической регрессии, наличие аperiодического хронотипа АГ у М увеличивало риск COVID-19 в 3 раза (отношение шансов (ОШ) 2,917; 95 % доверительный интервал (ДИ) 1,410–6,035; $p = 0,004$); увеличение индекса массы миокарда левого желудочка на 1 г/м^2 — в 1,02 раза (ОШ 1,017; 95 % ДИ 1,001–1,033; $p = 0,039$). Специфичность модели составила 81 %, чувствительность 77,2 %. Площадь под кривой составила 0,888 (0,837–0,939, $p < 0,0001$). **Заключение.** В условиях десинхронизирующих факторов арктической вахты у М с АГ замещение суточного ритма АД на пре-

обладающие высокочастотные периодики связано с риском инфекции COVID-19. Предложена формула модели риска COVID-19 в условиях вахты в Арктике.

Ключевые слова: артериальная гипертензия, арктическая вахта, COVID-19

Для цитирования: Шуркевич Н. П., Ветошкин А. С., Карева М. А. Модуляции циркадного ритма артериального давления в формуле модели риска COVID-19 у лиц с артериальной гипертензией в условиях вахты в Арктике. Артериальная гипертензия. 2024;30(5):487–496. doi:10.18705/1607-419X-2024-2441. EDN: XMXIID

Modulations of circadian blood pressure rhythm in the COVID-19 risk model in individuals with arterial hypertension under Arctic watch conditions

N. P. Shurkevich, A. S. Vetoshkin, M. A. Kareva

Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, Tyumen, Russia

Corresponding author:

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

Received 8 May 2024;
accepted 24 June 2024.

Abstract

Objective. To study the characteristics of the daily rhythm and chronostructure of blood pressure (BP) in relation to viral infection and to determine the factors influencing the risk of COVID-19 in men (M) with arterial hypertension (HTN) during rotational shift work in the Arctic. **Design and methods.** In the Yamburg settlement, 166 M with HTN were randomly selected from the database of physical examinations of the medical unit of gazprom dobycha Yamburg LLC. They underwent 24-hour ambulatory BP monitoring (ABPM) and echocardiography in the “pre-COVID” period (2019 — March 2020), after which M were divided into groups with COVID-19 ($n = 94$) and those without ($n = 72$), comparable in age and northern experience. The diagnosis of COVID-19 was based on the detection of SARS-CoV-2 RNA by polymerase chain reaction method. ABPM was performed using a standard method with determination of BP chronotypes according to the classification of Cugini P. **Results.** According to ABPM data in the “pre-COVID” period, men with HTN who subsequently recovered from COVID-19 had higher average daily diastolic BP, night heart rate readings, night systolic BP, night diastolic BP and night systolic BP time index; the BP chronotype was characterized by a lower frequency of 24-hour rhythms and aperiodic HTN with high-frequency rhythms in the spectrum was significantly more frequent; a significant increase in left ventricular myocardial mass and left ventricular myocardial mass index was found. According to the logistic regression data, the presence of an aperiodic chronotype of HTN in M increased the risk of COVID-19 by 3 times (95 % confidence interval (CI): 1,410–6,035, $p = 0,004$); an increase in left ventricular myocardial mass index by 1 g/m^2 — by 1,02 times (95 % CI: 1,001–1,033, $p = 0,039$). The specificity of the model was 81 %, sensitivity 77,2 %. The area under the curve was 0,888 (0,837–0,939, $p < 0,0001$). **Conclusions.** In conditions of desynchronizing factors of the Arctic

watch in M with HTN, the replacement of the daily BP rhythm by predominant high-frequency periods is associated with the risk of COVID-19 infection.

Key words: hypertension, Arctic watch, COVID-19

For citation: Shurkevich NP, Vetoshkin AS, Kareva MA. Modulations of circadian blood pressure rhythm in the COVID-19 risk model in individuals with arterial hypertension under Arctic watch conditions. Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension. 2024;30(5):487–496. doi:10.18705/1607-419X-2024-2441. EDN: XMXIID

Введение

Новая коронавирусная инфекция стала одной из актуальных проблем здравоохранения XXI века. Несмотря на то, что мир начинает преодолевать бедствие пандемии, последствия перенесенной коронавирусной инфекции до сих пор продолжают быть темой для всестороннего изучения за счет множества нерешенных вопросов [1]. Всемирная организация здравоохранения подчеркнула, что одним из наиболее важных вопросов, которые необходимо решить в связи с пандемией COVID-19, является понимание факторов риска тяжести и восприимчивости к заболеванию [2].

Большинство функций организма меняются в течение 24 часов в сутки. Циркадные ритмы сна-бодрствования, метаболизма и ритма артериального давления (АД) — всего лишь несколько примеров. Эти циркадные ритмы контролируются «центральными» часами в супрахиазматическом ядре гипоталамуса и «периферическими» часами, расположенными в почках, нервной, иммунной системах, сосудистой сети, сердце, и их синхронность способствует регулированию множества физиологических процессов, влияющих на общее состояние здоровья. Взаимосвязь между «центральными» и «периферическими» часами осуществляется вегетативной нервной системой (ВНС) через трансмиссер — норадреналин [3].

Дисфункция ВНС системы является причиной многих сердечно-сосудистых заболеваний. Основными патофизиологическими механизмами вегетативного дисбаланса (дисавтономии) являются иммунная дисрегуляция, эндотелиальная дисфункция, скрытая вирусная персистенция, а также активация свертывающей системы крови [4]. За прошедшее столетие термин «вегетативная» был расширен и добавлен нейроэндокринный компонент в область нейроиммунологии, которая фокусируется на взаимодействиях между нервной системой и иммунными функциями [5]. Как симпатические, так и парасимпатические ветви ВНС играют важную роль в управлении нейроиммунными процессами. Дальнейшее понимание регуляторных механизмов, связывающих ВНС и иммунную систему, имеет решающее значение для изучения взаимосвязи между развитием хронического заболевания и связанными с иммунитетом изменениями в функционировании ВНС [6].

Вахтовый труд в экстремальных климатических условиях с регулярными трансширотными перемещениями, особенностями фотопериодизма (полярный день — полярная ночь) способствуют десинхронизации циркадных ритмов физиологических процессов в организме и развитию заболеваний, в том числе сердечно-сосудистых [7–9]. Мы предположили, что десинхронизация «центральных» циркадных ритмов, связанная с особенностями вахтового труда, способствует десинхронозу на «периферии» и взаимосвязанным изменениям как циркадных (суточных) ритмов АД, так и иммунитета.

Цель исследования — изучить особенности суточного ритма и хроноструктуру АД во взаимосвязи с перенесенной вирусной инфекцией, определить факторы, влияющие на риск COVID-19 у мужчин (М) с артериальной гипертензией (АГ) в условиях вахты в Арктике.

Материалы и методы

В п. Ямбург (Надымский район) из базы данных профосмотров медико-санитарной части ООО «Газпром добыча Ямбург» методом случайных чисел выбраны 166 М с АГ, которым был проведен анализ суточного мониторинга АД (СМАД) и эхокардиографии (ЭхоКГ) в «доковидный» период (2019 — март 2020 года), затем М были распределены на группы перенесших COVID-19 ($n = 94$) и не болевших COVID-19 ($n = 72$), сопоставимых по возрасту и северному стажу, что подтверждается данными таблицы 1.

Диагноз COVID-19 основывался на выявлении РНК SARS-CoV-2 методом полимеразной цепной реакции, проведенной М с АГ в стационаре ООО «Газпром добыча Ямбург» во время госпитализации по поводу COVID-19 в период 2020–2021 годов. Ретроспективный анализ проведен в рамках рутинной клинической практики, пациенты давали письменное информативное согласие на обработку данных согласно приказу № 36/1 от 29.01.2020 и утвержденной форме информированного согласия. СМАД было проведено по стандартной методике, хронобиологическое исследование выполнено с применением компьютерного программного обеспечения с определением хронотипов АД по классификации P. Cugini [10] с выделением

**СОПОСТАВИМОСТЬ ГРУПП БОЛЕВШИХ И НЕ БОЛЕВШИХ COVID-19
МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ ПО ВОЗРАСТУ И ДЛИТЕЛЬНОСТИ РАБОТЫ ВАХТОЙ**

Показатель	Перенесшие COVID-19	Не болевшие COVID-19	p-значение
N	94	72	
Возраст, годы	51,3 ± 7,9	49,0 ± 8,0	0,066
Северный стаж, годы	23,0 ± 8,1	20,7 ± 9,9	0,096

Примечание: p — уровень значимости различий между перенесшими и не болевшими COVID-19. Использован t-критерий Стьюдента. Различия значимы при $p < 0,05$.

основных гипертензивных хронотипов АД. Статистическая срединная ритма АД Midline Estimating Statistic of Rhythm (МЕЗОР), гипертензивные хронотипы: «МЕЗОР АГ» — значения МЕЗОРа увеличены, амплитуда и фаза ритма укладываются в границы косинорозема; хронотип «амплитудная АГ» — значения МЕЗОРа частично увеличены, но имеет место выраженное увеличение амплитуды; хронотип «апериодическая АГ» — значения МЕЗОРа увеличены, амплитуда низкая или не определяется (хаотические, высокочастотные колебания в спектре ритма АД). Хронотип «фазовая АГ» — значения МЕЗОРа частично увеличены, фаза ритма инвертирована (отсутствие ночного снижения АД). ЭхоКГ проводилась на ультразвуковом сканере экспертного класса Phillips CS 50 с использованием общепринятых методик согласно рекомендациям Европейского общества ЭхоКГ [11].

Статистический анализ

Данные проанализированы в программах Statistica 8,0 (Stat Soft, USA) и IBM SPSS Statistics

(выпуск 16.0.0.0. Версия 26. USA). Для оценки количественных переменных использованы методы параметрического и непараметрического анализа в зависимости от типа распределения данных. При нормальном распределении — t-критерий Стьюдента для оценки 2 независимых групп, при отсутствии нормальности распределения — непараметрический U-тест Манна–Уитни. Для анализа категориальных переменных применен критерий хи-квадрат. Корреляционный анализ выполнен с помощью методов: параметрический Пирсона и непараметрический Спирмена. Уровень различий считался значимым при двухстороннем уровне $p < 0,05$.

Результаты

Как показало исследование, М с АГ, которые перенесли впоследствии COVID-19, значимо дольше работали вахтой ($19,4 \pm 7,7$ против $16,7 \pm 9,2$ лет, $p = 0,045$ (рис. 1) и имели значимо выше массу тела ($97,0 \pm 15,3$ против $91,4 \pm 15,3$) кг, $p = 0,024$.

По данным СМАД, выполненного в «доковидный» период, у М с АГ, переболевших в после-

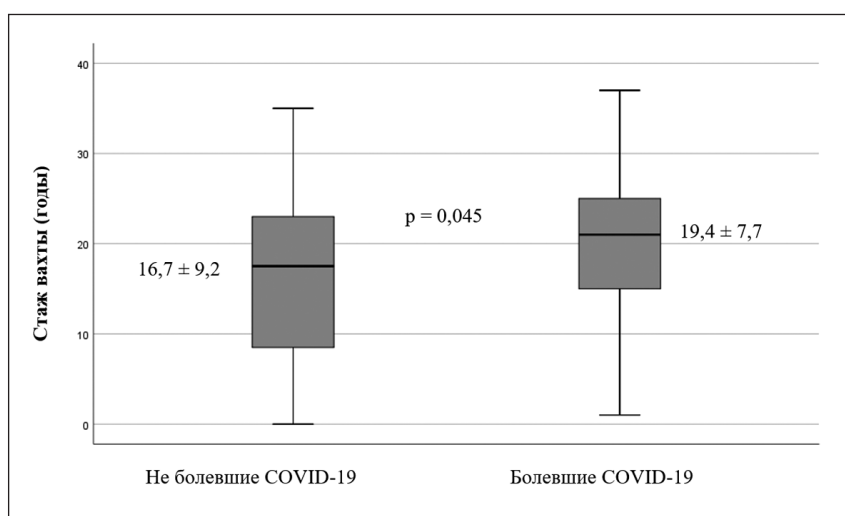


Рисунок 1. Стаж работы вахтой у мужчин с артериальной гипертензией, болевших и не болевших COVID-19

дующем COVID-19, были значимо выше среднесуточные показатели диастолического АД (ДАД) ($p = 0,041$), ночные показатели систолического АД (САД) ($p = 0,051$) и ДАД ($p = 0,041$), значения частоты сердечных сокращений (ЧСС) и индекса времени САД в ночные часы ($p = 0,049$ и $p = 0,020$ соответственно). Значения суточных индексов САД и ДАД у переболевших М с АГ были значимо ниже ($p = 0,045$ и $p = 0,056$ соответственно) (табл. 2). Совокупность повышенных значений показателей СМАД в ночные часы у М с АГ, переболевших в последующем COVID-19, характеризует состояние гиперсимпатикотонии.

Изначально в «доковидный» период по типу суточного профиля САД и ДАД перенесшие COVID-19 и не болевшие COVID-19 М с АГ значимо по частотам распределения не различались (табл. 3). Следует обратить внимание, что в обеих группах М с АГ, перенесших и не болевших, в более чем в половине случаев преобладал суточный профиль САД и ДАД по типу non-dipper и night-peaker.

Проведенный хронобиологический анализ СМАД позволил более точно выявить различия суточных ритмов АД у перенесших COVID-19 и не болевших COVID-19 М с АГ. Так, в группе М с АГ, перенесших в последующем COVID-19, изначально в «доковидный» период хронотип АД характеризовался значимо меньшей частотой нормальных

24-часовых ритмов (МЕЗОР АГ): 42,6 % и 76,4 % соответственно ($p < 0,0001$), также значимо чаще определялась аperiodическая АГ с наличием высокочастотных ритмов в спектре АД (42,6 % и 19,4 %) ($p = 0,002$) (табл. 4).

Группы М, болевших и не болевших COVID-19, по распределению периодик в структуре ритмов ДАД были относительно однородны, но по данным спектрального анализа САД было обнаружено, что у М, заболевших COVID-19, значимо реже определялся 24-часовой ритм АД (41,5 % и 72,2 % соответственно, $p = 0,001$) и значимо чаще определялись высокочастотные ритмы: 8,0-часовые (18,1 % против 6,9 %, $p = 0,036$) и 12,0-часовые: (23,4 % против 6,2, $p = 0,004$) в спектре АД (табл. 5).

Как следует из таблицы 6, у М с АГ, заболевших в последующем COVID-19, в сравнении с не болевшими COVID-19, была значимо больше толщина стенок левого желудочка (ЛЖ): относительная толщина стенок ($p = 0,003$), межжелудочковая перегородка ($p = 0,009$), задняя стенка ЛЖ ($p = 0,010$), а также масса миокарда ЛЖ (ММЛЖ) и индекс массы миокарда ЛЖ (ИММЛЖ) ($p = 0,010$ и $p = 0,028$ соответственно), и была значимо выше скорость пика А ($p = 0,001$). Нормальная геометрия ЛЖ у М с АГ, перенесших COVID-19, определялась значимо реже, чем у М, не болевших COVID-19: у 23 (24,7 %) против 27 (39,7 %), ($p = 0,043$), значимо

Таблица 2

**ЗНАЧИМЫЕ РАЗЛИЧИЯ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ
АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ В «ДОКОВИДНЫЙ» ПЕРИОД У ПЕРЕНЕСШИХ
И НЕ БОЛЕВШИХ COVID-19 МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ**

Показатель	Переболевшие COVID-19 (n = 94)	Не болевшие COVID-19 (n = 72)	p-значение
	Значение	Значение	
ДАД ₂₄ , мм рт. ст.	98,8 ± 13,5	94,9 ± 11,0	0,041
ЧСС ₂₄ , уд/мин	88,8 ± 21,2	82,6 ± 19,0	0,065
ДАД _н , мм рт. ст.	101,2 ± 13,9	97,5 ± 11,3	0,061
САД _н , мм рт. ст.	128,8 ± 13,3	124,8 ± 12,8	0,051
ДАД _н , мм рт. ст.	92,3 ± 15,2	88,1 ± 11	0,041
ЧСС _н , уд/мин	77,9 ± 18,5	72,4 ± 17,4	0,049
ИВСАД ₂₄ , %	55,0 ± 29,9	46,7 ± 27,8	0,066
ИВСАД _н , %	66,2 ± 32,1	54,9 ± 29,8	0,020
СИСАД	9,7 ± 3,4	11,3 ± 4,42	0,045
СИДАД	8,7 ± 4,2	9,8 ± 3,4	0,056

Примечание: ДАД — диастолическое артериальное давление; ЧСС — частота сердечных сокращений; САД — систолическое артериальное давление; ИВ — индекс времени; СИ — суточный индекс; 24 — среднесуточные значения; н — ночные показатели. Использован t-критерий Стьюдента для независимых выборок.

Таблица 3

**СУТОЧНЫЙ ПРОФИЛЬ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
ПО ДАННЫМ СУТОЧНОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ, БОЛЕВШИХ И НЕ БОЛЕВШИХ COVID-19**

Суточный профиль	Перенесшие COVID-19 (n = 94)	Не болевшие COVID-19 (n = 72)	p-значение
СПСАД			
Dipper, n	37 (39,4%)	30 (41,7%)	0,764
Non-dipper, n	40 (42,6%)	35 (48,6%)	0,437
Night-peaker, n	14 (14,9%)	5 (6,9%)	0,111
Over-dipper, n	3 (3,2%)	2 (2,8%)	0,877
СПДАД			
Dipper, n	39 (41,5%)	35 (48,6%)	0,360
Non-dipper, n	33 (35,1%)	27 (37,5%)	0,750
Night-peaker, n	14 (14,9%)	6 (8,3%)	0,198
Over-dipper, n	8 (8,5%)	4 (5,6%)	0,466

Примечание: СПСАД — суточный профиль систолического артериального давления; СПДАД — суточный профиль диастолического артериального давления; p — χ^2 критерий уровня значимости межгрупповых различий ($< 0,05$). Использован Хи-квадрат Пирсона (асимптотическая значимость 2-сторонняя). Данные указаны в виде a (%), где a — абсолютное значение, в скобках — частота в %.

Таблица 4

**ИЗНАЧАЛЬНЫЕ ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ТИПЫ СУТОЧНЫХ РИТМОВ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ
У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ,
ПЕРЕНЕСШИХ В ПОСЛЕДУЮЩЕМ ИЛИ НЕ БОЛЕВШИХ COVID-19**

Хронотип	Перенесшие COVID-19 (n = 94)	Не болевшие COVID-19 (n = 72)	p-значение
Нормотензия, n	0	1 (1,39%)	0,252
Аллонормотензия, n	7 (7,45%)	1 (1,39%)	0,723
Изонормотензия, n	2 (2,13%)	1 (1,39%)	0,071
МЕЗОР АГ, n	40 (42,6%)	55 (76,4%)	$< 0,0001$
Амплитудная АГ, n	1 (1,06%)	0	0,380
Апериодическая АГ, n	40 (42,6%)	14 (19,4%)	0,002
МЕЗОР Фазовая АГ, n	4 (4,26%)	0	0,076

Примечание: АГ — артериальная гипертензия; p — χ^2 критерий уровня значимости межгрупповых различий ($< 0,05$). Использован Хи-квадрат Пирсона (асимптотическая значимость 2-сторонняя). Данные указаны в виде a (%), где a — абсолютное значение, в скобках — частота в %.

чаще определялось концентрическое ремоделирование ЛЖ (62,7% против 45,3%, $p = 0,028$).

Таким образом, число заболевших COVID-19 М с АГ было больше при наличии по данным ЭхоКГ увеличения толщины стенок ЛЖ, ММЛЖ и ИММЛЖ или при наличии концентрического ремоделирования ЛЖ.

С целью выявления факторов, взаимосвязанных с COVID-19, проведена логистическая регрессия. В уравнение были включены значимо различающи-

еся показатели в группах «перенесшие COVID-19» и «не болевшие COVID-19»: ночное САД, ночная ЧСС, апериодическая АГ (наличие — 1, отсутствие — 0), ИММЛЖ, периодика ведущего ритма — 8 часов (наличие — 1, отсутствие — 0). Применен метод пошагового исключения (LR). В результате была получена формула модели риска COVID-19 у М с АГ (табл. 7).

Наличие апериодического хронотипа АГ по данным хронобиологического анализа у М увеличи-

Таблица 5

**ХРОНОБИОЛОГИЧЕСКИЕ ПАРАМЕТРЫ
(РАСПРЕДЕЛЕНИЕ ПЕРИОДИК РИТМОВ АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ)
У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ В «ДОКОВИДНЫЙ» ПЕРИОД**

Периодика ритма Т (часы)	Перенесшие COVID-19 (n = 94)	Не болевшие COVID-19 (n = 72)	p-значение
САД			
T3,43, n	2 (2,1 %)	4 (5,6 %)	0,241
T4,00, n	4 (5,3 %)	0	0,056
T4,80, n	2 (2,1 %)	3 (4,2 %)	0,446
T6,00, n	8 (8,5 %)	3 (4,2 %)	0,265
T8,00, n	17 (18,1 %)	5 (6,9 %)	0,036
T12,00, n	22 (23,4 %)	5 (6,9 %)	0,004
T24,00, n	39 (41,5 %)	52 (72,2 %)	0,001
ДАД			
T3,43, n	3 (3,2 %)	2 (2,8 %)	0,877
T4,00, n	3 (3,2 %)	1 (1,4 %)	0,453
T4,80, n	3 (3,2 %)	4 (5,6 %)	0,453
T6,00, n	2 (2,1 %)	3 (4,2 %)	0,446
T8,00, n	9 (9,6 %)	4 (5,6 %)	0,339
T12,00, n	26 (27,7 %)	25 (34,7 %)	0,328
T24,00, n	48 (51,1 %)	33 (45,8 %)	0,504

Примечание: САД — систолическое артериальное давление; ДАД — диастолическое артериальное давление; Т — период ритма, n — длительность периода, часы; p — χ^2 критерий уровня значимости межгрупповых различий ($< 0,05$). Использован Хи-квадрат Пирсона (асимптотическая значимость 2-сторонняя). Данные указаны в виде а (%), где а — абсолютное значение, в скобках — частота в %.

Таблица 6

**ЗНАЧИМЫЕ РАЗЛИЧИЯ ОСНОВНЫХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЭХОКАРДИОГРАФИИ
В «ДОКОВИДНЫЙ» ПЕРИОД У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ,
ПЕРЕНЕСШИХ И НЕ БОЛЕВШИХ COVID-19**

Показатель	N	Переболевшие COVID-19	N	Не болевшие COVID-19	p-значение
		Значение		Значение	
МЖП (диастола), см	93	1,15 ± 0,2	68	1,07 ± 0,18	0,009
ЗСЛЖ (диастола), см	93	1,14 ± 0,18	68	1,06 ± 0,17	0,010
ОТС, усл. ед.	93	0,48 ± 0,09	68	0,43 ± 0,11	0,003
ММЛЖ, г	93	221,1 ± 55,5	68	199,0 ± 50,8	0,010
ИММЛЖ, г/м ²	93	103,2 ± 23,8	68	95,3 ± 21,2	0,028
Скорость пика А, см/с	92	65,7 ± 13,1	68	59,2 ± 11,9	0,001

Примечание: МЖП — межжелудочковая перегородка; ЗСЛЖ — задняя стенка левого желудочка; ОТС — относительная толщина стенок; ММЛЖ — масса миокарда левого желудочка; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка.

**МОДЕЛЬ РИСКА COVID-19 У МУЖЧИН С АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИЕЙ
В УСЛОВИЯХ АРКТИЧЕСКОЙ ВАХТЫ**

Ковариата	B	p	ОШ	–95 % ДИ	+95 % ДИ
Апериодическая АГ	1,070	0,004	2,917	1,410	6,035
ИММЛЖ	,017	0,039	1,017	1,001	1,033
Константа	–1,669	0,042	0,188	–	–

Примечание: В — значение коэффициента ковариаты; p — уровень значимости различий между группами (различия значимы при $p < 0,05$); ОШ — отношение шансов; ДИ — доверительный интервал; АГ — артериальная гипертензия; ИММЛЖ — индекс массы миокарда левого желудочка.

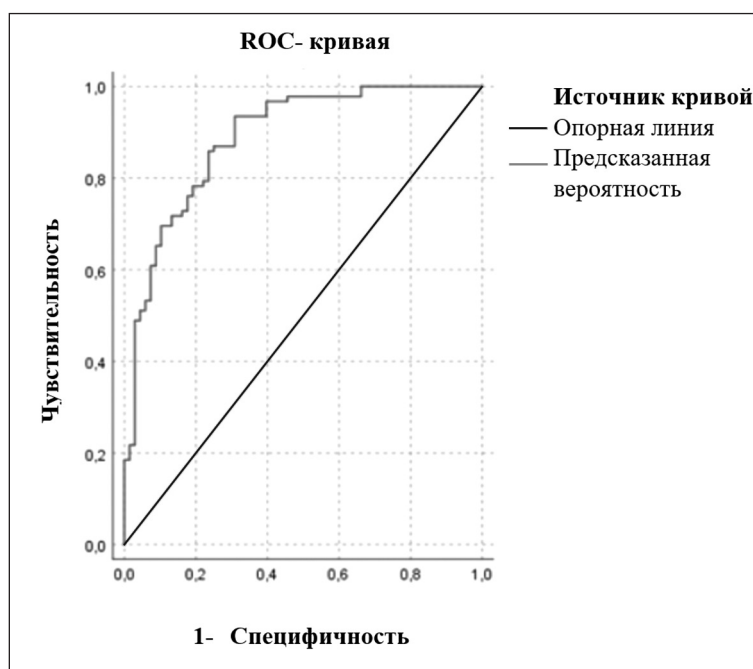


Рисунок 2. Кривая ROC анализа модели риска COVID-19 у мужчин с артериальной гипертензией в условиях вахты

Примечание: AUC: 0,888 (0,837–0,939; $p < 0,0001$).

вало риск COVID-19 в 3 раза (отношение шансов (ОШ) 2,917; 95 % доверительной интервал (ДИ) 1,410–6,035; $p = 0,004$). Наличие структурных изменений, а именно увеличение ИММЛЖ на 1 г/м^2 — в 1,02 раза (ОШ 1,017; 95 % ДИ 1,001–1,033; $p = 0,039$). Специфичность модели составила 81 %, чувствительность — 77,2 %. Общая предсказательная мощность — 77,1 %. Это подтверждается данными ROC-анализа (рис. 2). Площадь под кривой — 0,888 (0,837–0,939, $p < 0,0001$).

Обсуждение

Известно, что при коронавирусной инфекции 2019 года более высокая заболеваемость и смертность были связаны с возрастом, сопутствующими заболеваниями, такими как АГ [12], заболе-

ваниями почек, сахарным диабетом и ожирением, которые, в свою очередь, характеризуются повышенной симпатической активностью [13]. Тем не менее потенциальная роль симпатической нервной системы еще не изучена в патофизиологии COVID-19. Гиперактивация симпатической системы может представлять собой важный механизм во взаимосвязи не только с сопутствующими заболеваниями, но и восприимчивостью COVID-19 [13].

По данным нашего исследования, у М с АГ, впоследствии заболевших COVID-19, были выявлены признаки гиперсимпатикотонии в виде значимого повышения ночных показателей САД, ДАД, ЧСС и индекса времени САД в ночное время, значимо низких суточных индексов САД и ДАД.

Вегетативная нервная система играет модулирующую роль в иммунной системе, и ее потенциальная роль в сложной иммунологической ситуации, связанной с COVID-19, малоизучена. Симпатические нервные волокна иннервируют большинство лимфоидных органов, а адренергические рецепторы присутствуют во многих типах иммунных клеток [14]. Известно, что циркадные ритмы АД и ЧСС регулируются биологическими часами, расположенными в супрахиазмальных ядрах гипоталамуса [15]. Эффекторами, которые передают информацию от супрахиазмальных ядер к органам-мишеням являются гуморальные медиаторы и ВНС, вместе они синхронизируют «периферийные» часы с «центральными» [16]. Циркадная организация живых организмов полностью установлена, являясь ключевым компонентом активности нейро-эндокринно-иммунной системы, которая поддерживает гомеостаз [14].

Ранее нами было показано, что у вахтовиков в арктическом регионе возникает десинхронизация суточных ритмов, нарушается хроноструктура АД, что способствует ремоделированию сердечно-сосудистой системы, формированию АГ [17]. Так, хронобиологический анализ СМАД показал в группе М с АГ, перенесших в последующем COVID-19, значимое снижение частоты нормальных 24-часовых ритмов и значимо частое выявление аperiodической АГ с высокочастотными ритмами в спектре АД.

Сравнение данных ЭхоКГ у М с АГ, заболевших и не болевших COVID-19, выявило значимое утолщение стенок ЛЖ и увеличение ММЛЖ и ИММЛЖ, а также значимое преобладание концентрического ремоделирования ЛЖ в группе переболевших COVID-19.

Взаимосвязей концентрического типа ремоделирования ЛЖ с COVID-19 в доступной нам литературе не найдено. Вместе с тем, N. Y. Osovska с соавторами (2017) нарушенный суточный профиль АД, высокую частоту утреннего повышения АД, суточную вариабельность преимущественно САД, повышенную активность симпатической нервной системы у пациентов связывают с концентрическим ремоделированием ЛЖ [18], что совпадает с данными нашего исследования.

Хотя четко установлено, что изменение циркадного ритма супрахиазмальных ядер гипоталамуса связано с провоспалительными реакциями и циркулирующими иммунными клетками, его связь с инфекционными заболеваниями недостаточно изучена [14].

Основываясь на данных о взаимосвязи регуляторных механизмов, связывающих циркадную си-

стему с функцией ВНС и иммунной системой, проведен анализ нарушений хроноструктуры суточного ритма АД с COVID-19 инфекцией [18].

Взаимосвязь структурных изменений сердца, связанных с утолщением стенок ЛЖ и увеличением ММЛЖ, хронобиологических нарушений в виде формирования аperiodического хронотипа суточного ритма АД у М с АГ и риском COVID-19 в условиях вахты, подтверждена результатом проведенной логистической регрессии. Наличие аperiodического хронотипа АГ у М увеличивало вероятность заражения COVID-19 в 3 раза, увеличение ИММЛЖ на 1 г/м^2 — в 1,02 раза с достаточно высокой степенью специфичности (81 %) и чувствительности (77,2 %) полученной модели. Данных в литературе, совпадающих с нашими результатами, не найдено, что подчеркивает актуальность нашего исследования и требует дальнейшего изучения для оптимизации алгоритма диспансерного наблюдения и планирования профилактических мероприятий в условиях вахтового медицинского учреждения.

Заключение

Таким образом, в условиях десинхронизирующих факторов арктической вахты у М с АГ замещение циркадного (суточного) ритма АД на преобладающие высокочастотные периодики связано с риском инфекции COVID-19. Предложена формула модели риска COVID-19 в условиях вахты в Арктике. Дальнейшее изучение циркадных ритмов, COVID-19 и иммунитета поможет предложить новые объяснения различной восприимчивости к инфекции и противостоять возможным эпидемиям в будущем.

Конфликт интересов / Conflict of interest

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

Список литературы / References

1. Министерство здравоохранения Российской Федерации. Коронавирус — симптомы, признаки, общая информация, ответы на вопросы. URL: <https://covid19.rosminzdrav.ru> [Ministry of Health of Russian Federation. Coronavirus: symptoms, signs, general information, questions and answers. URL: <https://covid19.rosminzdrav.ru>. In Russian].
2. Petrakis D, Margină D, Tsarouhas K, Tekos F, Stan M, Nikitovic D. Obesity — a risk factor for increased COVID-19 prevalence, severity and lethality. *Mol Med Rep.* 2020;22(1):9–19. doi:10.3892/mmr.2020.11127
3. Douma LG, Gumz ML. Circadian clock-mediated regulation of blood pressure. *Free Radic Biol Med.* 2018;119:108–114. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2017.11.024
4. Castanares-Zapatero D, Chalon P, Kohn L, Dauvin M, Detollenaere J, Noordhout CM et al. Pathophysiology and mechanism of long COVID: a comprehensive review. *Ann Med.* 2022;54(1):1473–1487. doi:10.1080/07853890.2022.2076901

5. Goldstein DS. The extended autonomic system, dyshomeostasis, and COVID-19. *Clin Auton Res.* 2020;30(4):299–315. doi:10.1007/s10286-020-00714-0
6. Kenney MJ, Ganta CK. Autonomic nervous system and immune system interactions. *Compr Physiol.* 2014;4(3):1177–200. doi:10.1002/cphy.c130051. 6
7. Агаджанян Н. А., Губин Д. Г., Губин Г. Д., Радыш И. В. Хроноархитектоника биоритмов и среда обитания. Под ред. Н. А. Агаджаняна. М.: Тюмень, Тюменский государственный университет, 1998. 168 с. [Aghajanyan NA, Gubin DG, Gubin GD, Radysh IV. Chronoarchitectonics of biorhythms and habitat. Edited by N.A. Aghajanyan. M.: Tyumen, Tyumen State University, 1998. 168 p. In Russian].
8. Gubin DG, Cornelissen G, Weinert D, Vetoshkin AS, Shurkevich NP, Gapon LI et al. Circadian disruption and vascular variability disorders (VVD): mechanisms linking aging, disease state and Arctic shift work: applications for chronotherapy. *World Heart J.* 2014;5(4):1–22.
9. 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 A, Gubin DG, Belozeroва NV. The daily profile and chronostucture of the blood pressure rhythm in patients with arterial hypertension under watch conditions in the Far North. *Kardiovaskulyarnaya Terapiya i Profilaktika = Cardiovascular Therapy and Prevention.* 2011;(1):38–46. In Russian].
10. Cugini P, Kawasaki L, Palma D. Arterial hypertension: diagnostic optimization using chronobiologic analysis of blood pressure monitoring in a cybernetic view. Workshop on computer methods on chronobiology and chronomedicine: 20th International Congress of Neurovegetative Research. 1992;38:69–88.
11. 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.* 2015;28(1):1–39. doi:10.1016/j.echo.2014.10.003
12. Коростовцева Л. С., Ротарь О. П., Конради А. О. COVID-19: каковы риски пациентов с артериальной гипертензией? Артериальная гипертензия. 2020;26(2):124–132. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-124-132 [Korostovtseva LS, Rotar OP, Konradi AO. COVID-19: what are the risks in hypertensive patients? *Arterial'naya Gipertenziya = Arterial Hypertension.* 2020;26(2):124–132. doi:10.18705/1607-419X-2020-26-2-124-132. In Russian].
13. Porzionato A, Emmi A, Barbon S, Boscolo-Berto R, Stecco C, Stocco E et al. Sympathetic activation: a potential link between comorbidities and COVID-19. *FEBS J.* 2020;287(17):3681–3688. doi:10.1111/febs.15481
14. Huang H, Mehta A, Kalmanovich J, Anand A, Chilo Bejarano MC, Garg T et al. Immunological and inflammatory effects of infectious diseases in circadian rhythm disruption and future therapeutic directions. *Mol Biol Rep.* 2023;50(4):3739–3753. doi:10.1007/s11033-023-08276-w
15. Baschieri F, Cortelli P. Circadian rhythms of cardiovascular autonomic function: physiology and clinical implications in neurodegenerative diseases. *Auton Neurosci.* 2019;217:91–101. doi:10.1016/j.autneu.2019.01.009
16. Chacón F, Cano P, Lopez-Varela S, Jiménez V, Marcos F, Esquifino AI. Chronobiological features of the immune system. Effect of calorie restriction. *Eur J Clin Nutr.* 2002;56 (3):69–72. doi:10.1038/sj.ejcn.1601491
17. Ветошкин А. С., Шуркевич Н. П., Губин Д. Г., Пошинов Ф. А., Белозерова Н. В., Гапон Л. И. Десинхроноз в форме атипичных хронотипов суточных ритмов артериального давления у здоровых лиц как фактор риска гипертонии в условиях заполярной вахты. *Терапевт.* 2013;(9):46–56 [Vetoshkin AS, Shurkevich NP, Gubin DG, Poshinov FA, Belozeroва NV, Gapon LI. Desynchronization in the form of atypical chronotypes of circadian rhythms of blood pressure in healthy individuals as a risk factor for hypertension in polar watch conditions. *Terapevt.* 2013;(9):46–56. In Russian].
18. Osovskaya N, Datsyuk OI, Shaprynskiy YV, Shamrai VA, Hruhenko AM, Sergii B et al. Specific characteristics of intracardiac hemodynamics and vegetative regulation in healthy young individuals with normal heart geometry and concentric remodeling of left ventricle. *Wiad Lek.* 2017;70(6pt1):1051–1056.

Информация об авторах

Шуркевич Нина Петровна — доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник отделения артериальной гипертонии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр, Томский НИМЦ РАН, 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, Тюменский кардиологический научный центр, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0002-9802-2632, e-mail: Vetalex@mail.ru;

Карева Мария Андреевна — врач-кардиолог отделения артериальной гипертонии и коронарной недостаточности научного отдела клинической кардиологии, Тюменский кардиологический научный центр, Томский НИМЦ РАН, ORCID: 0000-0003-4371-7522, e-mail: KarevaMA@infarkta.net.

Author information

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

Alexander S. Vetoshkin, MD, PhD, DSc, Senior Researcher, Arterial Hypertension and Coronary Insufficiency Department of the Scientific Division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0002-9802-2632, e-mail: Vetalex@mail.ru;

Maria A. Kareva, MD, Cardiologist, Scientific Division of Clinical Cardiology, Tyumen Cardiology Research Center, National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, ORCID: 0000-0003-4371-7522, e-mail: KarevaMA@infarkta.net.