

ФЕДЕРАЛЬНОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ НАУКИ
«НИЖЕГОРОДСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ ИНСТИТУТ
ГИГИЕНЫ И ПРОФПАТОЛОГИИ» ФЕДЕРАЛЬНОЙ СЛУЖБЫ ПО НАДЗОРУ В
СФЕРЕ ЗАЩИТЫ ПРАВ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ И БЛАГОПОЛУЧИЯ ЧЕЛОВЕКА

На правах рукописи

Рудой Мария Дмитриевна

**Оптимизация ранней диагностики артериальной ригидности и нарушений
кардиоспецифического биохимического статуса у лиц мужского пола при
воздействии шума**

3.1.18. Внутренние болезни

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, доцент
Макарова Екатерина Вадимовна

Нижний Новгород, 2025

Оглавление

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	12
1.1. Шум как возможный фактор повреждения сердечно-сосудистой системы ...	12
1.2. Традиционный подход к оценке и коррекции сердечно-сосудистого риска, проблема остаточного риска	19
1.3. Объемная сфигмография как возможный инструмент для интегральной оценки и поиска новых факторов сердечно-сосудистого риска	29
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	40
2.1. Дизайн исследования и общая характеристика пациентов	40
2.2. Инструментальное обследование.....	47
2.3. Лабораторное обследование.....	47
2.4. Методика оценки сердечно-сосудистого риска по шкалам SCORE, SCORE2, QRISK3.....	49
2.5. Статистическая обработка данных.....	52
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	54
3.1. Результаты анализа показателей объемной сфигмографии у мужчин, подвергавшихся воздействию шума.....	54
3.2. Анализ лабораторных маркеров повреждения сердечно-сосудистой системы у лиц, контактировавших с шумом.....	64
3.3. Анализ взаимосвязей между лабораторными маркерами, показателями объемной сфигмографии и данными аудиометрии у лиц, подвергавшихся воздействию шума.....	70

3.4. Результаты оценки сердечно-сосудистого риска с применением традиционных шкал и связь полученных результатов с показателями объемной сфигмографии.73

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....86

ВЫВОДЫ.....93

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....94

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ.....96

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....97

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....101

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Болезни системы кровообращения (БСК) сохраняют лидирующие позиции среди причин смертности во всем мире [8, 24, 61]. Этиология БСК неразрывно связана с понятием сердечно-сосудистого риска (ССР). На сегодняшний день известно более 300 факторов кардиоваскулярного риска, и число их продолжает увеличиваться [25]. Наибольший интерес для практической медицины представляют модифицируемые факторы ССР, поскольку их коррекция может привести к сокращению числа неблагоприятных социально-экономических последствий. Однако сохраняющийся уровень сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности указывает на недооценку ССР и, как следствие, неполную его коррекцию. Одной из возможных причин недооценки ССР может быть отсутствие учета факторов, вклад которых в формирование сердечно-сосудистой патологии (ССП) до конца не определен. Вероятным фактором ССР может быть шум. Ранние работы, характеризовавшие изменения в организме человека, вызванные шумом, датировались XX-ым столетием [59]. Однако длительное время исследователи описывали распространенность уже сформировавшихся сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у лиц, контактирующих с шумом, не уделяя достаточного внимания начальным изменениям компонентов сердечно-сосудистой системы (ССС). Так в работах отечественных и зарубежных авторов была показана высокая распространенность артериальной гипертензии (АГ) и ишемической болезни сердца (ИБС) у работников шумных производств [57, 81, 179, 192, 195]. Впоследствии в работах, анализирующих воздействие шума на ССС, большое внимание стало уделяться определению риска развития СПП. Метаанализ эффектов шума на ССС показал увеличение риска развития ИБС, в частности инфаркта миокарда (ИМ), среди лиц, работающих в условиях воздействия шума [177, 186]. Патогенетическим механизмом, объясняющим системное действие шума, принято считать нейрогуморальный [5]. Однако существуют единичные работы,

демонстрирующие в эксперименте на животных развитие периваскулярного фиброза коронарных артерий под влиянием шума [69, 129]. В работах, анализирующих влияние шума на обмен липидов, получены противоречивые результаты, по которым нельзя однозначно заключить, повышает ли шум атерогенный потенциал сыворотки крови [134, 207]. Таким образом, роль шума в формировании ССП, а также механизмы повреждающего действия шума на компоненты ССС остаются до конца неизученными. Кроме того, открытым остается вопрос о степени ССР и факторах, вносящих основной вклад в его формирование, у лиц, подвергающихся воздействию высокого уровня шума. Учитывая все вышесказанное, актуально изучение ранних изменений сердечно-сосудистой системы и определение риска развития ССП у лиц, подвергающихся длительному воздействию шума.

Степень разработанности темы исследования

На сегодняшний день остаются недостаточно изученными ранние изменения ССС, возникающие при контакте с высоким уровнем шума. Следовательно, в настоящее время не сформирована система оценки ССР у лиц, подвергающихся воздействию шума. Кроме того, вклад воздействия шума в структуру кардиоваскулярного риска остается до конца неопределенным. В этой связи один из потенциальных модифицируемых факторов ССР не подвергается коррекции, что может приводить к росту распространенности ССП в популяции в целом и ее прогрессированию у компрометированных лиц. Необходимость комплексной оценки факторов риска развития ССП и механизмов ее формирования, а также поиск путей профилактики развития ССП у лиц, контактирующих с повышенным уровнем шума, определили цели и задачи данного исследования.

Цель исследования

Оптимизировать подход к выявлению ранних изменений сосудистой жесткости, лабораторных кардиоспецифических маркеров и стратификации

кардиоваскулярного риска у мужчин трудоспособного возраста, подвергающихся воздействию повышенного уровня шума.

Задачи исследования

1. Оценить упруго-эластические свойства сосудистой стенки и биологический возраст артерий у лиц трудоспособного возраста, контактирующих с высоким уровнем шума.

2. Определить особенности биохимических маркеров кардиоваскулярного риска (показателей липидного обмена, эндотелиальной дисфункции, системного воспаления, состояния кардиомиоцитов и их рецепторного аппарата) у лиц, подвергающихся воздействию шума.

3. Выявить взаимосвязи функциональных характеристик состояния артериального русла по данным объемной сфигмографии с биохимическими маркерами кардиоваскулярного риска у мужчин, контактирующих с шумом.

4. Провести анализ структуры сердечно-сосудистого риска с использованием шкал SCORE, SCORE2, QRISK3 в сопоставлении с показателями объемной сфигмографии у лиц, контактирующих с шумом.

5. Разработать алгоритм оценки кардиоваскулярного риска у лиц трудоспособного возраста, подвергающихся воздействию повышенного уровня шума.

Научная новизна

Впервые дана комплексная оценка ранних изменений состояния сердечно-сосудистой системы у мужчин трудоспособного возраста, подвергающихся воздействию шума, на основании изучения параметров объемной сфигмографии, липидного спектра крови, показателей системного воспаления, эндотелиальной дисфункции и маркеров повреждения миокарда.

Впервые выявлено повышение сердечно-лодыжечного сосудистого индекса и расчетного возраста артерий и показана возможность применения указанных

показателей для стратификации ССР у мужчин, контактирующих с шумом, в том числе для лиц моложе 40 лет, не курящих и не страдающих АГ.

Установлена прямая корреляционная связь между индексом жесткости сосудистой стенки, расчетным возрастом артерий и порогами звукового восприятия, определенными на речевых частотах и частоте 4000 Гц, у пациентов, подвергающихся воздействию повышенного уровня шума.

Разработан алгоритм оценки ССР для лиц, имеющих контакт с повышенным уровнем шума, основанный на сочетании традиционного подхода (клинико-анамнестическая оценка и оценка по валидизированным шкалам ССР) и объемной сфигмографии.

Теоретическая и практическая значимость работы

Результаты проведенного исследования позволили установить вклад воздействия шума в формирование изменений жесткости сосудистой стенки, особенностей липидного спектра крови, маркеров эндотелиальной дисфункции, маркеров повреждения миокарда и системного воспаления у мужчин трудоспособного возраста. Показана взаимосвязь между оценкой по традиционным шкалам ССР, индексом жесткости сосудистой стенки и расчетным возрастом артерий, что указывает на возможность применения объемной сфигмографии для оценки вклада шума в структуру ССР. Продемонстрирована связь между данными аудиограмм пациентов и показателями эластичности сосудов, что свидетельствует в пользу общности патогенеза ауральных и экстрауральных эффектов шума.

Полученные результаты помогли сформировать алгоритм комплексной оценки ССР для лиц, подверженных воздействию высокого уровня шума.

Методология и методы диссертационного исследования

Методология диссертационного исследования основана на изучении ранних изменений состояния сердечно-сосудистой системы, вызванных воздействием повышенного уровня шума у мужчин трудоспособного возраста. Объектом исследования стали амбулаторные пациенты, подвергающиеся в процессе

трудовой деятельности воздействию повышенного уровня шума. В качестве группы сравнения выступили пациенты, сопоставимые по основным факторам кардиоваскулярного риска, однако работавшие в условиях воздействия вредных производственных факторов, не превышавших допустимые нормативы. В процессе исследования использованы современные методы лабораторной и функциональной диагностики (объемная сфигмография, определение уровня кардиоспецифических маркеров), пациентам определен сердечно-сосудистый риск по шкалам SCORE, SCORE2, QRISK3. Статистическая обработка данных проводилась с использованием современных компьютерных технологий.

Проведение исследования было одобрено локальным этическим комитетом ФБУН «ННИИГП» (протокол заседания № 4 от 31.03.2022 года).

Положения, выносимые на защиту

1. Воздействие шума на мужчин трудоспособного возраста приводит к увеличению индекса сосудистой жесткости и расчетного возраста артерий, а также к проатерогенным изменениям липидного спектра крови и повышению содержания в крови тропонина I.

2. Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс и расчетный возраст артерий могут применяться для стратификации сердечно-сосудистого риска у мужчин, подвергающихся воздействию шума, демонстрируя высокую диагностическую эффективность по данным ROC-анализа.

3. Оценка сердечно-сосудистого риска у лиц, подверженных воздействию высокого уровня шума, должна сочетать в себе анализ клинико-анамнестических данных, оценку по традиционным шкалам риска и применение дополнительных методов функциональной диагностики, таких как объемная сфигмография.

Степень достоверности работы

Достоверность работы обусловлена достаточным количеством обследованных лиц (293 человека), использованием современных методов лабораторной и инструментальной диагностики, применением актуальных

статистических методов и программ для обработки данных. Полученные в работе результаты не противоречат имеющимся на сегодняшний день литературным данным.

Апробация результатов исследования

Результаты исследования доложены на 4-ом международном молодежном форуме «Профессия и здоровье» (5 – 7 июля 2022 года, г. Светлогорск); XII-ой и XII-ой Всероссийских научно-практических интернет конференциях молодых ученых и специалистов Роспотребнадзора с международным участием «Фундаментальные и прикладные аспекты анализа риска здоровью населения» (10 – 14 октября 2022 года, 17 – 19 мая 2023 года, г. Пермь); VII-ой Всероссийской научно-практической конференции Российского кардиологического общества «Нижегородская зима». Кардиологический форум «Практическая кардиология: достижения и перспективы» (3 – 4 февраля 2023 года, г. Нижний Новгород); VII-ом съезде терапевтов Приволжского Федерального округа (6 апреля 2023, г. Нижний Новгород), VII-ой межрегиональной научно-практической конференции «Вограликовские чтения. Один пациент – командное решение» (5 октября 2023 года, г. Нижний Новгород; победитель конкурса молодых ученых), Всероссийской научно-практической интернет-конференции с международным участием «Проблемы гигиенической безопасности и профилактики нарушений трудоспособности у работающих» (29 – 30 ноября 2023 года, г. Нижний Новгород; призер конкурса молодых ученых).

Внедрение результатов исследования

Результаты исследования внедрены в лечебно-диагностический процесс терапевтического отделения ГБУЗ НО «Городская клиническая больница №3» г. Нижнего Новгорода, в работу стационара и поликлиники ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора. Материалы исследования используются при проведении практических занятий у студентов лечебного факультета и ординаторов, обучающихся по специальности «Терапия», на кафедре пропедевтики внутренних

болезней и гериатрии им. К. Г. Никулина ФГБОУ ВО «ПИМУ» Минздрава России, а также у врачей на курсах повышения квалификации в центре дополнительного профессионального медицинского образования ФБУН «ННИИГП» Роспотребнадзора.

Личный вклад автора

Автором совместно с научным руководителем разработана тема и дизайн исследования, сформулированы его цели и задачи. Диссертантом самостоятельно проведен обзор литературы по теме исследования, осуществлен подбор пациентов для исследования. Автором проведена объемная сфигмография, собраны и проанализированы данные общеклинического, лабораторного и инструментального обследования, проведена статистическая обработка данных. Совместно с научным руководителем сформулированы выводы работы, подготовлены публикации и представлены результаты работы на конференциях.

Связь темы диссертации с планом основных научно-исследовательских работ института

Работа выполнена в рамках госбюджетной темы клинического отдела ФБУН «ННИИГП» «Методические подходы к комплексной оценке ведущих факторов риска сердечно-сосудистой и хронической бронхолегочной патологии (включая экологические и профессиональные) у жителей трудоспособного возраста современного мегаполиса» (2021 – 2025 гг.; № государственного учета: 121021000158-3).

Соответствие паспорту специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту специальности – 3.1.18. Внутренние болезни по нескольким областям:

1. Изучение этиологии и патогенеза заболеваний внутренних органов: дыхания, сердечно-сосудистой системы, пищеварения, почек, соединительной ткани и суставов во всем многообразии их проявлений и сочетаний.

2. Изучение клинических и патофизиологических проявлений патологии внутренних органов с использованием клинических, лабораторных, лучевых, иммунологических, генетических, патоморфологических, биохимических и других методов исследований.

8. Совершенствование методов персонализации лечения на основе внедрения пациент-ориентированного подхода в клиническую практику.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 16 печатных работ, из них 6 статей в журналах, входящих в перечень рецензируемых научных изданий, рекомендованных Высшей Аттестационной Комиссией при Министерстве науки и высшего образования Российской Федерации для публикаций материалов диссертационных исследований, в том числе 3 статьи в журналах, входящих в международную базу цитирования Scopus. Получены свидетельство о государственной регистрации базы данных (2024 год), свидетельство о государственной регистрации программы для электронных вычислительных машин (2025 год).

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа изложена на 127 страницах машинописного текста и состоит из введения, трех глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и перспектив дальнейшей разработки темы исследования. В главе 1 содержится аналитический обзор литературы по теме исследования. В главе 2 представлены материалы и методы исследования. В главе 3 изложены результаты собственных исследований. Список литературы включает 209 источников (59 отечественных и 150 зарубежных). Работа иллюстрирована 11 рисунками и 17 таблицами.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Шум как возможный фактор повреждения сердечно-сосудистой системы

Шум является одним из самых распространенных вредных физических факторов, воздействию которых человек подвергается в течение всей жизни. Как физическое явление шум представляет собой механические колебания частиц упругой среды, отличающиеся сложностью временной и спектральной структуры. С физиологической точки зрения шум — это всякий неблагоприятный воспринимаемый звук. Источниками шума могут быть любые колебания частиц в твердых, жидких и газообразных средах. Ежедневно человек может подвергаться воздействию повышенного уровня шума как в быту, так и на рабочем месте. На производстве основные источники шума — различные двигатели и механизмы. Предельно допустимым уровнем (ПДУ) шума на производстве принято считать 80 дБА [48].

В быту к основным источникам шума можно отнести транспорт, строительные и ремонтные работы, так называемый «шум толпы» и многое другое. Допустимым уровнем шума в квартире в дневное время считается уровень до 40 дБА, а в ночное время до 30 дБА, а максимально допустимым 55 дБА в дневное время и 45 дБА в ночное время [47]. В настоящее время под действием сверхнормативного акустического воздействия ежедневно находится от 30 до 50% населения (в крупных городах возможно превышение верхней границы диапазона) [37].

Шум оказывает влияние на организм в целом, однако основные изменения отмечаются в органе слуха, нервной и сердечно-сосудистой системах. Стоит отметить, что изменения в нервной системе могут предшествовать снижению слуха. Установлено, что на производствах с уровнем шума, превышающим ПДУ,

вегетативно-сосудистые расстройства у работников могут появляться раньше и преобладать над специфическими расстройствами слуха.

В результате специфической реакции организма на акустическое воздействие возникают изменения в слуховом анализаторе. Нарушение слуха, возникающее при длительном воздействии производственного шума, превышающего ПДУ, имеет звуковоспринимающий характер и носит название профессиональной нейросенсорной тугоухости (ПНСТ), или потери слуха, вызванной шумом. Сроки возникновения ПНСТ зависят от характеристик самого шума (частоты, интенсивности, времени воздействия), а также от индивидуальной чувствительности органа слуха к шуму. Установлено, что утомляющее и повреждающее действие шума пропорционально его частоте. Наиболее ранние и выраженные изменения наблюдаются при частоте звука 4000 Гц. Кроме того, импульсный шум действует более неблагоприятно, чем непрерывный (при эквивалентной мощности), а женщины более чувствительны к воздействию шума, чем мужчины.

Помимо специфических изменений органа слуха (ауральных эффектов) у лиц, подвергающихся действию шума, наблюдаются изменения в других органах и системах. В экспериментах на животных показана возможность развития морфологических изменений в поверхностных и глубоких слоях стенки желудка и двенадцатиперстной при действии высокоинтенсивного шума [93, 208]. Согласно данным современных исследований, у людей, подвергающихся воздействию шума окружающей среды в ночные часы, увеличивается частота развития язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки [135].

Ассоциация воздействия шума и легочной патологии до сих пор вызывает определенные сомнения, несмотря на имеющийся набор доказательств [67]. У лиц, подвергающихся воздействию низкочастотного шума, жалобы со стороны органов дыхания могут появиться после первых 4 лет профессиональной деятельности. При этом на раннем этапе поражения респираторной системы жалобы исчезают во время отпусков или при переходе на другую работу. При сохранении контакта с шумом возможно появление атипичного плеврального

выпота, дыхательной недостаточности, легочного фиброза и опухолевых поражений [78]. Однако этиологический вклад шума в формирование вышеперечисленных заболеваний на сегодняшний день не определен.

В патогенезе воздействия шума на нервную систему ведущую роль отводят окислительному стрессу и нарушению баланса нейромедиаторов, что приводит к ультраструктурным повреждениям нейронов и нарушению соотношения возбуждения и торможения [70]. В результате воздействия шума повреждаются не только структуры головного мозга, ответственные за перцепцию шума, но и участки, отвечающие за высшую нервную деятельность. В экспериментах на животных шум приводил к снижению когнитивных способностей и координации движений, нарушал пищевое поведение [70, 198]. В исследованиях на человеческой популяции длительное воздействие шума окружающей среды ухудшало когнитивные функции и способствовало развитию атрофических изменений в отдельных областях мозга [150], а у работников шумных производств наблюдалось возрастание уровня агрессии [66].

На сегодняшний день достигнуты некоторые результаты в изучении влияния шума на репродуктивную функцию. Предварительные исследования демонстрируют возможную связь шума окружающей среды с повреждениями плаценты и риском развития ранней преэклампсии [97, 206]. У мужчин влияние ночного шума на репродуктивную функцию может быть связано с увеличением количества патологических сперматозоидов и снижением качества спермы [84].

Особенного внимания заслуживают изменения, возникающие в ССС при длительном воздействии шума. Ведущим механизмом, объясняющим данные изменения, признан нейрогуморальный. Согласно указанному механизму, повреждение ССС возникает опосредовано за счет активации симпатической нервной системы и гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой оси. В результате симпатикотонии сначала формируется нейроциркуляторный синдром, а впоследствии развивается АГ [5]. Однако данный механизм не может до конца объяснить наличие повреждений ССС у пациентов с нормальным артериальным давлением (АД). Особую роль в повреждении ССС под длительным воздействием

шума отводят избыточной продукции катехоламинов и кортизола, развитию окислительного стресса и эндотелиальной дисфункции [101, 167]. Отдельные работы в эксперименте на животных демонстрируют развитие периваскулярного коронарного фиброза [129], а также ультраструктурных изменений кардиомиоцитов под воздействием шума [69].

Ранние исследования ССП у лиц, длительно работающих в шуме, были посвящены распространенности АГ. Еще в 1984-ом году S. Belli et al., изучив влияние производственного шума на работников текстильной промышленности, показали увеличение распространенности постоянной АГ среди обследованных лиц [76]. Впоследствии данное утверждение неоднократно подтверждалось другими исследователями. Н. Sbihi et al. в течение нескольких лет наблюдали 10872 работников лесопилок. В результате была выявлена положительная взаимосвязь между распространенностью АГ и временем воздействия шума, превышающего ПДУ [166]. В исследовании, проведенном И. Н. Фединой и соавторами среди операторов котельной, определен приоритет шумового воздействия в формировании АГ [57]. Более поздние исследования, проведенные в Китае, продемонстрировали значительное повышение систолического и диастолического АД среди большого числа работников, контактировавших с шумом [81, 195]. Наиболее неблагоприятным для формирования АГ признан широкополосный шум с преобладанием высокочастотных составляющих и уровнем свыше 90 дБА, особенно опасным считается импульсный шум.

Метаанализ сердечно-сосудистых эффектов шума, проведенный G. Tomei и соавторами, включал в себя 15 работ, опубликованных с 1950-го по май 2008-го года. В общей сложности 18658 работников были разделены на три группы в соответствии с уровнем воздействия шума, измеренным в первоначальных исследованиях (высокий, средний и низкий уровни шума соответственно). Результаты исследования показали статистически значимое увеличение систолического и диастолического АД, распространенности АГ и аномалий электрокардиограммы (ЭКГ) у работников, подвергавшихся воздействию

высокого уровня шума, по сравнению с работниками, контактировавшими со средним и низким уровнем шума [186].

По данным исследователей, степень повышения АД коррелирует с уровнем шумового воздействия на производстве и в быту. Так, согласно недавно проведенному исследованию, высокий уровень ночного шума был связан с ростом систолического артериального давления (САД) у жителей Гонконга [126].

Однако не все исследования подтверждают связь воздействия шума с повышением риска формирования АГ. Так, в масштабном семилетнем исследовании, проведенном в Дании среди представителей различных профессий (145190 работников из 725 компаний), не было выявлено увеличения риска развития АГ при контакте с шумом [179]. Похожие результаты были получены Tessier-Sherman B. et al. при обследовании работников металлургической промышленности. В своем исследовании ученые показали отсутствие влияния производственного шума на риск развития АГ [185].

Помимо влияния производственного шума на частоту развития АГ, ученых интересовал вопрос о возможности возникновения других ССЗ при регулярном контакте с шумом. Систематический обзор сердечно-сосудистых эффектов, проведенный в 2016 году М. Skogstad и соавторами, показал, что воздействие шума на производстве повышает общий риск смертности от различных ССЗ [177]. Интересные данные были получены в масштабном кросс-секционном исследовании, проведенном в США. На основании обследования 6307 человек был сделан вывод о том, что распространенность стенокардии, ИМ, ИБС и изолированной диастолической гипертензии в 2 – 3 раза выше в группе лиц, подверженных воздействию профессионального шума [94]. Данные, подтверждающие увеличение распространенности атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) среди лиц, длительно работавших в шуме, получены и в исследованиях российских ученых [41].

Влияние шума на риск развития ИБС было изучено Н. Virkkunen et al. среди 6005 промышленных работников в проспективном 18-летнем исследовании. В результате было показано, что воздействие шума связано с умеренным, но

статистически значимым, увеличением риска развития ИБС [192]. Однако более поздний систематический обзор и метаанализ данных опроверг это утверждение и показал недостаточное количество и качество наблюдений для достоверной оценки влияния шума на риск развития ИБС [184].

Основой развития ИБС является атеросклероз коронарных сосудов, который инициируется нарушением обмена липидов. Исследование влияния производственного шума на липидный профиль сыворотки крови привело к интересным результатам. R. Mehrdad et al. изучали содержание общего холестерина (ОХС), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП) и триглицеридов (ТГ) в сыворотке крови лиц, работающих в условиях воздействия шума выше 90 дБА. В качестве контрольной группы выступили пациенты, у которых уровень шума на рабочем месте не превышал 85 дБА. В результате проведенного исследования не обнаружено статистически значимой разницы содержания ОХС, ЛПНП и ЛПВП в сыворотке крови обследованных лиц. Вместе с тем было получено достоверное увеличение содержания ТГ в крови пациентов основной группы [134]. В недавнем исследовании, включавшем более 1000 человек, показано сочетанное увеличение ТГ и ЛПНП в группе лиц, работающих в шуме [207]. А в исследовании, проведенном Arlien-Søborg M. C. et al. с использованием портативных дозиметров для учета реального уровня шума на рабочем месте, не наблюдалось связи между уровнем шума и содержанием липидов плазмы [71]. Однако следует отметить, что в исследовании введена поправка на использование средств индивидуальной защиты органа слуха. До введения данной поправки уровень шумового воздействия был тесно связан с повышением ТГ и снижением ЛПВП плазмы крови. В этой связи можно задуматься над тем, что использование средств индивидуальной защиты органа слуха не исключает системного воздействия шума на организм работника.

Шум может воздействовать на организм человека не только в условиях производства. Значительная часть населения крупных городов постоянно находится в условиях повышенного шумового загрязнения. В последние годы

несколько крупных исследований подтвердили связь шума дорожного движения с риском развития АГ, ИБС, инсульта и ИМ [103, 141]. В исследовании, проведенном Halonen J. I. и соавторами, изучалось влияние шума ночного движения на толщину комплекса интима-медиа сонных артерий. Результаты анализа, скорректированные по полу, возрасту, этнической принадлежности, уровню загрязнения воздуха, выявили положительную ассоциацию между толщиной комплекса интима-медиа сонных артерий и уровнем шумового воздействия [104]. В метаанализе 13 эпидемиологических исследований, опубликованных с 2000-го по 2020-й годы, была выявлена положительная связь между воздействием шума дорожного движения и смертностью от ИБС [79]. Однако отмечена необходимость увеличения числа исследований в этом направлении и поиск дополнительных лабораторных маркеров, способных предсказать риск смерти от ССЗ при действии шума. В недавнем крупном популяционном исследовании, проведенном в Германии, была получена связь между действием шума окружающей среды и повышением в крови концентрации срединного фрагмента натрийуретического пептида типа А, который рассматривается как маркер риска сердечно-сосудистых событий и смерти [102].

В условиях производства шум часто сочетается с воздействием низкочастотных колебаний, электромагнитным полем, локальной и общей вибрацией. Сочетанное воздействие вредных производственных факторов может приводить к развитию новых форм повреждения сердца и сосудов или усугублять уже имеющиеся изменения. Интересны экспериментальные исследования на животных, в которых выявлена способность инфразвука снижать силу и частоту сердечных сокращений [40]. А при длительном сочетанном воздействии импульсной вибрации и производственного шума у пациентов без гемодинамически значимого стенотического повреждения коронарных сосудов наблюдалось развитие некоронарогенного дистрофического процесса в миокарде, выявляемого при помощи двухмерной векторэхокардиографии в состоянии покоя и при стресс-тесте с добутамином [49].

Таким образом, шум может рассматриваться как один из факторов кардиоваскулярного риска. Однако роль воздействия шума в формировании ССП и механизмы, через которые реализуется данное воздействие, остаются до конца неизученными. Вероятно, что изолированное действие шума не приводит к развитию сердечно-сосудистых заболеваний и необходимо сочетание шума с другими факторами ССР. Иными словами, шум не является непосредственной причиной развития соматических заболеваний, но создает преморбидный фон, который способствует генетически детерминированному повреждению органов и систем. Следует отметить, что к субъективному восприятию шума наблюдается постепенная адаптация, тогда как со стороны вегетативных реакций организма адаптации не возникает. То есть с увеличением времени контакта с шумом (стажа работы во вредных условиях труда, времени проживания в шумных районах) возрастает вероятность развития соматической патологии, хотя человек субъективно перестает воспринимать шум как раздражающий фактор. Таким образом, лица, подвергающиеся воздействию высокого уровня шума, нуждаются в индивидуальном подходе к оценке риска развития и прогрессирования ССП.

1.2. Традиционный подход к оценке и коррекции сердечно-сосудистого риска, проблема остаточного риска

Риск – это сочетание вероятности и последствий наступления неблагоприятных событий.

Факторы риска (ФР) – особенности организма, внешние воздействия и/или их взаимодействия, приводящие к увеличению риска возникновения заболевания, его прогрессированию, неблагоприятному исходу. Для каждой группы заболеваний выделяют отдельный набор ФР. Применительно к ССЗ ФР принято разделять на модифицируемые и немодифицируемые. Для практической медицины наибольший интерес представляют модифицируемые ФР, поскольку их своевременная коррекция может привести к сокращению числа неблагоприятных социально-экономических последствий. В клинической практике отдельные ФР

часто сочетаются и потенцируют влияние друг друга, увеличивая тем самым риск развития ССЗ и их осложнений. В этой связи введена концепция ССР, которая в настоящее время является основой проведения кардиоваскулярной профилактики. ССР определяется как вероятность развития неблагоприятного события со стороны ССС в течение определенного периода времени. В России определение ССР является обязательным у лиц 40-65 лет при проведении им комплексного обследования в центрах здоровья (1 раз в год), профилактических медицинских осмотров (1 раз в 2 года) и диспансеризации определенных групп взрослого населения (1 раз в 3 года) [25].

В настоящее время Европейской ассоциацией кардиологов рекомендовано проводить оценку ССР по шкале SCORE (Systematic COronary Risk Evaluation), которая в 2021 году заменена на шкалы SCORE2 и SCORE – OP (Older Persons). Шкала SCORE включает в себя пять факторов ССР: пол, возраст, САД, курение, ОХС. Шкалы SCORE2 и SCORE – OP предполагают более глубокое обследование пациентов с определением липидного спектра крови [1, 2], что на сегодняшний день не всегда осуществимо в рамках скринингового обследования населения. Следует учитывать и то, что шкалы SCORE и SCORE2 имеют четко очерченный возрастной диапазон, что также ограничивает их использование у пациентов молодого возраста [2, 25]. В связи с этим предложены и валидизированы альтернативные шкалы, обладающие более широким возрастным диапазоном. В частности, британскими учеными разработана шкала QRISK3 (QRESEARCH Cardiovascular Risk Algorithm), позволяющая провести оценку ССР у пациентов, начиная с 25 – летнего возраста. Шкала QRISK3 включает в себя наибольшее число известных на сегодня факторов ССР: возраст, пол, этническую принадлежность, САД, индекс массы тела (ИМТ), соотношение ОХС в сыворотке крови к ЛПВП, антигипертензивное лечение, курение, а также наличие ИБС у родственников первой степени родства моложе 60 лет, диабета 1-го и 2-го типов, ревматоидного артрита, фибрилляции предсердий и хронической болезни почек 4-ой или 5-ой стадии (ХБП С4 – С5) [107].

По данным проведенной оценки разрабатывается подход к коррекции ССР, основанный на представлении о целевых уровнях ФР. Под целевым уровнем ФР понимается то его значение, которое должно быть достигнуто у каждого пациента. Целевые уровни ФР, разработанные для шкалы SCORE, представлены в таблице (Таблица 1.1) [25].

Таблица 1.1 – Целевые уровни факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний

Фактор риска	Целевой уровень
Курение	Отказ от курения. Отсутствие воздействия табака в любой форме
Физическая активность	Умеренная аэробная ФА не менее 150 минут в неделю (по 30 минут 5 дней в неделю) или интенсивная аэробная ФА не менее 75 минут в неделю (по 15 минут 5 дней в неделю) или их эквивалентная комбинация
Масса тела	ИМТ 20 – 25 кг/м ² , ОТ < 94 см у мужчин, < 80 см у женщин
Артериальное давление	< 140/90 мм. рт. ст.
Сахарный диабет	Целевой уровень гликированного гемоглобина < 7%
Липиды	Пациентам: с очень высоким риском рекомендуется целевой уровень ЛПНП < 1,8 ммоль/л (ммоль/л (< 70 мг/дл) или его снижение не менее, чем на 50% от исходного уровня, если он находился в диапазоне 1,8-3,5 ммоль/л (70-135 мг/дл); с высоким риском рекомендуется целевой уровень ЛПНП < 2,6 ммоль/л или его снижение не менее, чем на 50% от исходного уровня, если он находился в диапазоне 2,6-5,2 ммоль/л (100-200 мг/дл); с низким и умеренным риском рекомендуется целевой уровень ЛПНП < 3 ммоль/л
Триглицериды	Целевой уровень не установлен, ТГ < 1,7 ммоль/л служат маркером низкого риска
ЛПВП	Целевой уровень не установлен, уровень ЛПВП > 1,0 ммоль/л у мужчин и > 1,2 ммоль/л у женщин служат маркером низкого риска

Сокращения – ИМТ – индекс массы тела, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ОТ – окружность талии, ТГ – триглицериды, ФА – физическая активность.

Целевые уровни ФР при проведении оценки по шкале SCORE2 и SCORE – ОР во многом соответствуют предложенным для шкалы SCORE.

Курение – полный отказ от курения, независимо от установленной категории риска.

Рекомендованный уровень ЛПНП варьирует в зависимости от возраста пациентов, сопутствующей патологии и установленной категории ССР. Ниже приведена таблица рекомендованного уровня ЛПНП (Таблица 1.2) [25].

Таблица 1.2 – Рекомендованный уровень липопротеидов низкой плотности в различных группах пациентов

Уровень ЛПНП	Категории пациентов
Менее 3,0 ммоль/л	✓ Пациенты категории низкого риска
Менее 2,6 ммоль/л	✓ Внешне здоровые пациенты в возрасте старше 70 лет из группы высокого и очень высокого риска ✓ Пациенты группы умеренного риска
Менее 1,8 ммоль/л	✓ Внешне здоровые пациенты в возрасте 40 – 69 лет из группы высокого риска; ✓ Пациенты с СД 2-го типа без ПОМ из группы высокого риска; ✓ Пациенты с ХБП из группы высокого риска; ✓ Пациенты с СН из группы высокого риска.
Менее 1,4 ммоль/л	✓ Внешне здоровые пациенты в возрасте 40 – 69 лет из группы очень высокого риска; ✓ Пациенты с установленным ССЗ; ✓ Пациенты с СД 2-го типа и ПОМ и/или установленным ССЗ; ✓ Пациенты с ХБП из группы очень высокого риска; ✓ Пациенты с СН из группы очень высокого риска.
Менее 1,0 ммоль/л	✓ Пациенты с подтвержденным АССЗ, перенесшие повторное сосудистое событие в течение 2 лет, несмотря на прием максимально переносимой дозы статинов

Сокращения – АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ПОМ – поражение органов – мишеней, СД – сахарный диабет, СН – сердечная недостаточность, ССЗ – сердечно-сосудистое заболевание, ХБП – хроническая болезнь почек.

Артериальное давление – рекомендуется, чтобы первой целью снижения АД был уровень до $<140/90$ мм. рт. ст. у всех пациентов, с последующим подбором оптимальных целевых значений АД с учетом возраста и сопутствующих заболеваний.

Сахарный диабет (СД) 2-го типа – уровень гликированного гемоглобина менее 7,0%, независимо от возраста; пациентам с СД 2-го типа и установленным ССЗ рекомендуется назначать агонисты рецепторов глюкагоноподобного пептида – 1 или глифлозины с доказанной пользой для сердечно-сосудистых и/или кардиоренальных исходов, пациентам с СД 2-го типа и ХБП и/или сердечной недостаточностью с сохраненной фракцией выброса рекомендуется назначать глифлозины.

Подходы к коррекции ССР для шкалы QRISK и целевые уровни основных ФР в целом совпадают с рекомендациями по коррекции риска по шкалам SCORE2 и SCORE – OP, поскольку шкала QRISK разработана и валидизирована на европейской популяции [107].

Наряду со шкалами оценки ССР широкое применение в прогнозировании риска развития ССЗ и их осложнений находят биомаркеры. Под биомаркером риска (подверженности) заболевания понимают показатель, который свидетельствует о потенциальной возможности развития заболевания или клинического состояния у человека, у которого в данный момент нет никаких проявлений этого заболевания/состояния [30]. В некоторых работах подобный вид биомаркеров называют предикторами. Список кардиоспецифических биомаркеров, одобренных к применению в Российской Федерации, ежегодно пополняется. Среди традиционных маркеров риска ССЗ выделяют группу, определяемую как «липидный профиль». Признание того факта, что причиной развития атеросклероза различных локализаций является повышенный уровень ОХС, легло в основу принятия его как суррогатного маркера риска поражения сосудистого русла. Под термином «общий холестерин» понимают холестерин, входящий в состав ЛПНП, ЛПВП, липопротеидов промежуточной плотности (ЛППП) и липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП), а также

хиломикронов (ХМ). Перечисленные формы липопротеидов осуществляют транспорт холестерина от места его синтеза в организме к клеткам тканей и обратно. Исследование липидного профиля сыворотки крови традиционно включает в себя определение ОХС, ТГ, ЛПНП и ЛПВП. Как правило, липидный профиль дополняют расчетом индекса атерогенности (ИА), который представляет собой отношение разности ОХС и ЛПВП к ЛПВП. В последние годы внимание исследователей привлекает другой расчетный показатель, характеризующий атерогенный потенциал сыворотки крови – атерогенный индекс плазмы (АИП). АИП представляет собой десятичный логарифм молярного отношения ТГ к ЛПВП. Согласно данным некоторых исследователей, АИП плазмы может играть ключевую роль при оценке риска развития атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний в том случае, если у пациента имеется нормальный уровень ЛПНП [10].

Важнейшим из измеряемых параметров липидного спектра являются ТГ, которые служат источником энергии в организме человека. Роль ТГ в патогенезе атеросклероза до сих пор остается до конца неизученной. Недавние генетические исследования подтвердили, что гипертриглицеридемия является одним из значимых факторов риска развития ССП [191]. Большое внимание уделяется богатым триглицеридами ЛПНП, как возможным причинным факторам атерогенеза [124]. Кроме того, новые результаты исследований подчеркивают важность липолитических продуктов, полученных из ТГ (остаточных липопротеиновых частиц), которые имеют небольшие размеры и способны проникать в стенку артерии и накапливаться в субэндотелиальном пространстве, индуцируя образование и стимулируя рост атеросклеротических бляшек [152].

В многочисленных клинических исследованиях была обнаружена прямая связь между повышенным уровнем ЛПНП и риском развития неблагоприятных клинических исходов, в частности ИБС, ИМ, инсульта, сердечно-сосудистой смерти [91, 180]. Тогда как снижение ЛПНП под влиянием таргетной терапии приводило к достоверному уменьшению риска основных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [159, 190, 193]. В свою очередь низкие уровни

ЛПВП также были ассоциированы с увеличением риска развития ССЗ [113]. В качестве интегрального показателя ССР, включающего в себя все атерогенные частицы плазмы, а не только ЛПНП, используется так называемый холестерин, не содержащий ЛПВП (ХС – не – ЛПВП). Он представляет собой разность между ОХС и ЛПВП и позволяет точнее оценить риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [123, 164, 203].

С учетом представления о метаболизме липидов в ряде исследований используется понятие остаточного холестерина (ОстХС). ОстХС обычно включает в себя ЛПОНП, ЛППП и ХМ и рассчитывается математически по формуле $\text{ОстХС} = \text{ОХС} - \text{ЛПВП} - \text{ЛПНП}$. В исследованиях последних лет ОстХС рассматривают как возможный предиктор ССП независимо от уровня ЛПНП [182], а в отдельных исследованиях показано повышение точности прогноза риска развития ИБС при учете уровня ОстХС плазмы [88].

В целом, ставшее привычным определение липидного профиля сыворотки крови не утратило своей диагностической ценности для оценки ССР. Однако нормальные уровни ОХС, ТГ, ЛПВП, ЛПНП не обязательно свидетельствуют об отсутствии у пациента атеросклеротического поражения сосудов. Иными словами, нормальный липидный профиль не имеет отрицательного диагностического значения. Существует также ряд расчетных показателей, которые могут указывать на повышение атерогенного потенциала сыворотки крови. Именно отклонение расчетных показателей может указывать на формирование ранних изменений состояния сосудистой стенки.

Более глубокое исследование биохимических процессов, происходящих в стенке артерий при формировании атеросклеротической бляшки, способствовало появлению новых маркеров ССР. Согласно современным представлениям, атерогенез представляет собой вялотекущий воспалительный процесс стенки артерии, приводящий к формированию эндотелиальной дисфункции. Следовательно, все вещества, принимающие участие в этом процессе или выделяющиеся из стенки сосуда при ее повреждении, могут быть потенциальными маркерами атерогенеза. Существуют данные,

свидетельствующие о том, что атерогенез инициируется окислительным стрессом [90]. В результате продукции активных форм кислорода происходит окислительная модификация ЛПНП и образуются окисленные ЛПНП (ок – ЛПНП). Появление чужеродных ок – ЛПНП активирует иммунный ответ, не только способствуя дальнейшему прогрессированию воспаления в стенке сосуда, но и приводя к формированию пенистых клеток – макрофагов, поглотивших ок – ЛПНП [75]. В связи с этим повышенный уровень ок – ЛПНП крови рассматривают как возможный маркер активации атерогенеза, роста атеросклеротической бляшки и риска ее дестабилизации и разрыва.

Помимо составных компонентов атеросклеротической бляшки, маркерами инициации и прогрессирования поражения сосудистой стенки могут служить медиаторы и продукты воспалительного ответа. Эта группа биомаркеров весьма неспецифична и может изменяться при многих патологических процессах, происходящих в организме. Одним из центральных компонентов неспецифического иммунитета является С-реактивный белок (СРБ), который синтезируется в печени в ответ на повреждение клеточной стенки. СРБ способен связываться с чужеродными частицами и активировать комплемент. В сосудистой стенке СРБ вызывает локальное повреждение эндотелия. В лабораторной практике принято различать два уровня СРБ: островоспалительный и высокочувствительный (вчСРБ). Для прогнозирования риска ССЗ актуальным является определение вчСРБ, который начинает повышаться в крови на самых ранних этапах повреждения сосудистой стенки, когда показатели липидного спектра еще остаются в пределах нормы. Существует доказанная связь между ростом концентрации вчСРБ в плазме крови и увеличением риска развития ИБС и смертности от сердечно-сосудистых событий [72, 92]. На сегодняшний день вчСРБ остается одним из наиболее перспективных маркеров доклинического атеросклероза [11, 157].

Еще одной группой маркеров, характеризующих кардиоваскулярный риск, могут служить маркеры эндотелиальной дисфункции. Среди них особое место занимают эндотелин и оксид азота. Оксид азота вырабатывается

эндотелиальными клетками и ответственен за вазодилатацию. Нарушение продукции и/или биодоступности оксида азота является одной из главных причин эндотелиальной дисфункции [11]. Поскольку сам оксид азота является нестабильным соединением, для оценки функции эндотелия принято определять его стабильные метаболиты (NOx). Проведенные на сегодняшний день исследования показывают, что повышенные концентрации метаболитов оксида азота в сыворотке являются предиктором сердечно-сосудистой смертности и могут использоваться в качестве ее интегрального маркера [12, 99, 100].

Эндотелин представляет собой пептид, синтезирующийся преимущественно в эндотелии сосудов и регулирующий его функциональное состояние. Семейство эндотелинов представлено несколькими биологически активными веществами. Эндотелин-1 является самым мощным вазоконстриктором из семейства эндотелинов и наиболее часто упоминается в исследованиях. Эндотелин-1 изучался как предиктор и прогностический маркер ИБС, ИМ и сердечной недостаточности [112]. Изменения циркулирующих маркеров эндотелиальной дисфункции у мужчин были ассоциированы с наличием коронарных поражений [98]. Кроме того, нарушение соотношения оксид азота/эндотелин-1 наблюдалось у лиц молодого и среднего возраста с нормальным и высоким нормальным АД и рассматривалось исследователями как возможный предиктор развития стойкой АГ [56].

Помимо маркеров повреждения сосудистой стенки, существует обширная группа маркеров повреждения сердечной мышцы. Известно, что сердечные тропонины (сTnT и сTnI) являются компонентами сократительного аппарата миокардиальных клеток и экспрессируются почти исключительно в сердце. Это определяет их высокую специфичность в качестве биомаркера повреждения миокарда. Однако в последние годы были выявлены белки скелетных мышц, которые при разрушении могут быть определены как сTnT. Поэтому целесообразно определение исключительно сTnI для верификации повреждения сердечной мышцы [82]. В больших популяционных исследованиях более высокая концентрация высокочувствительного сердечного тропонина, не превышающая

референсных значений, была ассоциирована с риском ССЗ независимо от уровня традиционных факторов ССР [196].

Среди кардиоспецифических маркеров, которые лишь недавно были признаны валидными и предложены для использования в клинической практике, можно назвать растворимую форму ST2 – белка (sST2) [11]. sST2 является членом семейства рецепторов интерлейкина–1 и может экспрессироваться в клетках сердца в ответ на миокардиальный стресс [16]. В многочисленных исследованиях sST2 был определен как сильный предиктор заболеваний ССС [89, 187] и неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов [133, 178]. Таким образом, число биохимических маркеров, которые могут использоваться для оценки риска развития ССП, достаточно велико. В своей работе мы использовали лишь валидизированные и широко применяемые маркеры повреждения ССС, которые хорошо зарекомендовали себя в различных исследованиях.

Однако, несмотря на разработанную систему оценки и коррекции ССР, у ряда пациентов сохраняется так называемый *остаточный (резидуальный) риск* неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. В настоящее время остаточный риск трактуется как риск макро- и микрососудистых осложнений у пациентов с АССЗ, получающих стандартную терапию и достигающих оптимальных уровней ЛПНП, АД и глюкозы крови [58]. Проблема оценки и снижения остаточного риска сохраняет высокую актуальность для врачебного сообщества. К решению указанной проблемы предложены различные подходы, основанные на современных научных данных о патохимии и патофизиологии атеросклероза. Однако все предложенные подходы объединяет необходимость персонифицированной оценки ССР у каждого пациента и учет максимально возможного числа известных на сегодняшний день ФР. Таким образом, сочетанное использование лабораторных маркеров кардиоваскулярного риска, данных о традиционных ФР и инструментальных методов обследования ССС позволит полнее оценить риск развития ССП у различных категорий пациентов.

1.3. Объемная сфигмография как возможный инструмент для интегральной оценки и поиска новых факторов сердечно-сосудистого риска

Объемная сфигмография позволяет за короткое время позволяет получить представление о жесткости артериальной стенки путем измерения универсального сердечно-лодыжечного сосудистого индекса (CAVI). Для оценки артериальной жесткости применение индекса CAVI предложено в 2004-ом году. Жесткость сосудистой стенки является параметром, отражающим суммарное влияние многочисленных факторов на организм человека [50]. Среди всех факторов, для которых доказано влияние на сосудистую жесткость, можно выделить следующие:

❖ *Пол и возраст.*

Показано, что мужской пол ассоциирован с более высокими значениями CAVI [64, 114, 163]. Однако некоторые углубленные исследования сообщают, что различия в жесткости артерий у мужчин и женщин наблюдаются только до наступления менопаузы [130]. Для оценки уровня CAVI разработаны возрастные нормативы данного показателя, поскольку во многих исследованиях установлена прямая корреляционная связь между жесткостью сосудов и возрастом [55, 197]. Однако при разработке возрастных нормативов CAVI в исследования включались пациенты моложе 80 лет. Таким образом, на сегодня мы не имеем достаточно данных о нормальных значениях сердечно-лодыжечного сосудистого индекса у лиц старческого возраста и долгожителей. У пациентов указанных возрастных групп предложено использование CAVI как предиктора «хрупкости» [199].

❖ *Нарушения углеводного обмена.*

Ассоциация нарушений углеводного обмена и повреждений сосудистой стенки не вызывает сомнений. Возможность использования CAVI как скринингового маркера клинического и субклинического повреждения сосудов при преддиабете и диабете освещена во многих исследованиях. Показано, что пациенты с нарушением толерантности к глюкозе, а также пациенты с СД имеют более высокие значения CAVI [114, 181]. Кроме того, повышение индекса

жесткости сосудистой стенки может ассоциироваться с развитием у пациентов некоторых осложнений СД 2-го типа, а именно ортостатической гипотензии [120], диабетической полинейропатии [68], диабетической ретинопатии [122].

❖ *Хроническая болезнь почек (ХБП).*

Продemonстрировано, что CAVI выше у пациентов с ХБП, чем у пациентов с нормальной функцией почек, причем жесткость артериальной стенки может прогрессивно увеличиваться при снижении скорости клубочковой фильтрации [125, 165], особенно высок CAVI у пациентов, находящихся на гемодиализе [142]. Результаты недавно проведенных исследований показали, что значения CAVI возрастают при ухудшении показателей почечной гемодинамики [110], кроме того, высокий сердечно-лодыжечный сосудистый индекс может быть предиктором развития неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с ХБП [109]. Таким образом, CAVI может служить маркером повреждения не только артерий и артериол, но и мельчайших сосудов почечного клубочка.

❖ *Острый и хронический стресс.*

Повышение риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий под влиянием стрессовых ситуаций известно достаточно давно. Однако на сегодняшний день нет инструмента, с помощью которого можно наглядно показать пациенту изменение его сосудистой стенки под влиянием стресса. Возможным отражением стресс-индуцированного изменения сосудов может стать CAVI, который тесно сопряжен с биологическим возрастом артерий. Для понимания механизмов, связывающих индекс CAVI и воздействие стресс-факторов на организм, необходимо вспомнить, что жесткость сосудистой стенки имеет в своем составе органическую и функциональную части, о чем свидетельствуют эксперименты с нитроглицерином [171]. В связи с этим CAVI может быть подвержен влиянию экзогенных воздействий, вызывающих кратковременный сосудистый спазм. В качестве доказательства можно привести исследования, регистрировавшие рост CAVI у людей, пострадавших во время

землетрясения в Японии [170], а также увеличение CAVI при кратковременных, созданных в эксперименте, эпизодах интенсивного стресса [121].

❖ *Курение.*

Курение вызывает нарушения в антиоксидантной системе организма [29], способствует развитию эндотелиальной дисфункции [39, 86] и повреждению сосудистой стенки [23], тем самым существенно увеличивая ССР пациента. Исследования состояния сосудистой стенки с помощью метода объемной сфигмографии показали возрастание индекса CAVI в группах курящих пациентов по сравнению с некурящими [32], а также возможность нормализации CAVI после отказа от курения [149]. Существуют исследования, в которых количество выкуриваемых сигарет в день прямо коррелирует с жесткостью артериальной стенки [13, 105]. Таким образом, курение является важным модифицирующим фактором, способствующим росту артериальной жесткости.

❖ *Избыточный вес и ожирение.*

Существует несколько точек зрения на связь между избыточным весом, ожирением и жесткостью сосудистой стенки. Согласно первой позиции, между индексом CAVI и ИМТ существует прямая корреляция [14, 156]. Следовательно, у пациентов с избыточным весом и ожирением наблюдается повышение жесткости сосудистой стенки. Результаты этих исследований согласуются с тем, что ожирение является одним из основных независимых ФР ССЗ. Однако, говоря о связи между ожирением и ССП, нельзя не вспомнить так называемый «парадокс ожирения», согласно которому пациенты с нормальной массой тела имеют более высокий риск сердечно-сосудистых осложнений и смертности по сравнению с пациентами с избыточной массой тела и ожирением [15]. На сегодняшний день «парадоксы ожирения» выявлены для многих групп заболеваний, однако исследования, в которых описан данный феномен, подвергаются критике с указанием методических ошибок в их проведении и планировании [34].

Согласно другой точке зрения, между CAVI и ИМТ наблюдается обратная зависимость [17, 145]. В исследовании, проведенном российскими учеными, была выявлена ассоциация высокого ИМТ с более низким значением CAVI и показано,

что наличие ожирения связано с пониженной вероятностью развития синдрома раннего «сосудистого старения» [21].

Некоторые исследователи пытаются связать особенности распределения жировой ткани [19] и метаболический синдром [96, 175, 204] с повышенной жесткостью сосудистой стенки. Таким образом, взаимосвязь жесткости артериальной стенки и ожирения остается до конца не изученной. Вероятно, для реализации эффектов ожирения на изменения стенки сосудов необходимо сочетание избыточной массы тела с другими факторами ССР.

❖ *Артериальная гипертензия (АГ).*

В исследованиях последних лет показано, что жесткость сосудистой стенки имеет две основные составные части: органическую и функциональную, последняя из которых регулируется вазоактивными соединениями [174]. В этой связи неоднократно рассматривался вопрос о зависимости CAVI от АД, зафиксированного у пациента в момент проведения исследования. Был даже предложен индекс CAVI 0, скорректированный математически на текущий уровень АД обследуемого лица. Однако проведенные исследования показали, что CAVI лучше отражает истинные свойства сосудистой стенки, чем CAVI 0, и существенно не зависит от уровня АД, зафиксированного у пациента в момент записи сфигмограммы [183].

В то же время АГ, существующая в течение длительного времени, достоверно приводит к моделированию сосудистой стенки и росту сосудистой жесткости [174]. В многочисленных исследованиях значения CAVI у пациентов с АГ были статистически значимо выше, чем у здоровых лиц, как среди мужчин, так и среди женщин [118, 144, 173]. Причем в некоторых исследованиях продемонстрирована прямая взаимосвязь между CAVI и степенью АГ в отсутствии приема антигипертензивных препаратов [116, 144]. Кроме того, установлено, что отсутствие антигипертензивной терапии и недостижение целевых показателей АД приводит к возрастанию сосудистой жесткости и интенсификации сосудистого старения [117, 156].

❖ *Прием антигипертензивных препаратов.*

Во многих исследованиях сообщалось, что ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента (ИАПФ) и блокаторы рецепторов ангиотензина II (БРА) способны при регулярном приеме снижать жесткость сосудистой стенки [53, 136, 176], причем этот эффект может быть независимым от текущего снижения АД [169]. При оценке жесткости сосудистой стенки на фоне терапии недигидроперидиновыми антагонистами кальция (амлодипином), существенных изменений САVI получено не было [136], тогда как скорость распространения пульсовой волны и АД снижались [20]. При применении фиксированных комбинаций блокаторов кальциевых каналов (БКК) и БРА жесткость сосудистой стенки значительно снижалась [7].

Исследования, демонстрирующие динамику сосудистой жесткости под влиянием других групп антигипертензивных препаратов, немногочисленны. В исследовании российских ученых показано, что длительная терапия метопролола тартратом приводила к снижению САVI на фоне адекватной коррекции АД [36]. Однако результаты данного исследования не позволяли однозначно заключить, что играло основную роль в снижении САVI: достижение целевых показателей АД или непосредственное воздействие метопролола на сосудистую стенку.

❖ *Ишемическая болезнь сердца (ИБС) и атеросклеротическое поражение сосудов различной локализации.*

Сердечно-лодыжечный сосудистый индекс изначально предлагался к использованию для оценки степени атеросклероза аорты, бедренной и большеберцовой артерий [148, 201]. В дальнейшем практическая значимость применения САVI для оценки атеросклероза указанных локализаций была подтверждена во многих исследованиях [111]. В настоящее время доказана возможность применения САVI с целью оценки атеросклеротического повреждения артерий различных бассейнов. В частности, САVI продемонстрировал значимую корреляцию с коронарным атеросклерозом [77, 140], в том числе и субклиническим атеросклерозом, выявляемым с помощью компьютерной томографической ангиографии сердца [131]. В различных

исследованиях предприняты попытки определить пороговые значения CAVI для развития коронарного атеросклероза; на сегодняшний день принято считать, что значения CAVI 8,0 единиц свидетельствуют о 50%-ном поражении коронарных артерий, а 9,0 единиц – о 75%-ном поражении [138].

Появление нарушений ритма и проводимости на фоне преходящей ишемии миокарда также может быть спрогнозировано по повышению уровня CAVI. Проведенные исследования показали, что кумулятивная частота появления фибрилляции предсердий выше у лиц с $CAVI \geq 8,0$ единиц, чем у лиц с $CAVI < 8,0$ единиц, а величина CAVI прямо коррелирует со структурным и электрическим ремоделированием предсердий [147]. При изучении взаимосвязи между сердечно-лодыжечным сосудистым индексом и нарушениями проводимости показано повышение CAVI в группе лиц, страдающих полной поперечной атриовентрикулярной блокадой и имеющих имплантированный электрокардиостимулятор [188].

Интересны исследования CAVI у лиц, имеющих фрагментированный комплекс QRS на ЭКГ. У пациентов с фрагментированным комплексом QRS значения CAVI были значительно выше, чем у пациентов с нормальной ЭКГ [63]. Основными причинами фрагментации комплекса QRS на ЭКГ могут быть структурные изменения миокарда (коронарогенные и некоронарогенные), а также нарушения ионных токов [38]. В некоторых исследованиях фрагментация комплекса QRS рассматривается как предиктор внезапной сердечной смерти, как при ИБС, так и при некоронарогенной патологии [35].

Помимо атеросклеротического поражения коронарных артерий, CAVI может отражать развитие и прогрессирование атеросклероза других локализаций. В частности, показано повышение CAVI при облитерирующем атеросклерозе сосудов нижних конечностей [28], при развитии аневризмы брюшной аорты [74, 143], стенозе сонных артерий [115], причем уровень повышения CAVI исследователи связывают со степенью повреждения сосуда.

Что касается связи сердечно-лодыжечного сосудистого индекса с атеросклерозом церебральных артерий, показано, что значения CAVI у пациентов

с различными подтипами ишемического инсульта значительно превышают таковые в группе здоровых добровольцев [55]. А также CAVI продемонстрировал свое значение как показатель развития медленно прогрессирующего снижения когнитивных функций [205].

В результате длительного динамического наблюдения за жесткостью сосудистой стенки у группы пациентов исследователями было выдвинуто предположение, согласно которому быстрое повышение CAVI может служить маркером надвигающегося цереброваскулярного или сердечно-сосудистого события [172]. В рамках данной теории предложено высокое базовое значение CAVI ($CAVI \geq 10$ единиц) и диагностически значимый краткосрочный прирост CAVI ($\Delta CAVI \geq 0,7$ единиц). Однако некоторые исследователи связывали прирост CAVI уже на 0,5 единиц за 6 месяцев наблюдения с высоким риском развития ССЗ [151].

❖ *Дислипидемия и прием антилипидемических препаратов.*

Изменение индекса CAVI при различных вариантах дислипидемий остается до конца не изученным. Учитывая взаимосвязь CAVI с атеросклерозом различных локализаций, логично предположить, что жесткость сосудистой стенки должна возрастать при атерогенных вариантах дислипидемии, в частности, при повышении ЛПНП и снижении уровня ЛПВП. Существуют исследования, в которых данное предположение подтверждается: низкий уровень ЛПВП связан с высокими значениями CAVI [128]. Однако в ряде исследований продемонстрировано, что преимущественное влияние на рост CAVI оказывает уровень ТГ плазмы, тогда как концентрация ЛПНП не играет существенной роли [155, 168]. В третьей группе исследований одновременно обнаружена связь между CAVI, ТГ и ЛПНП [194, 209]. То есть единого мнения о том, какие именно липиды плазмы приводят к повышению CAVI, на сегодняшний день не сформировано. Однозначный результат демонстрируют исследования, в которых дислипидемию не разделяют на подтипы, в этом случае группа пациентов с дислипидемией имеет более высокие значения индекса CAVI [87].

В связи с поиском путей модификации артериальной жесткости для улучшения сердечно-сосудистого прогноза актуально исследование влияния гиполипидемической терапии на индекс CAVI. В настоящее время жесткость сосудистой стенки оценена на фоне приема различных групп гиполипидемических препаратов. Среди статинов влияние на CAVI показал питавастатин. При приеме данного препарата уровень CAVI достоверно снижался [137, 162]. В нескольких проведенных метаанализах, включавших данные о приеме симвастатина, розувастатина, ловастатина, флувастатина и аторвастатина, показано положительное влияние гиполипидемической терапии на жесткость сосудистой стенки [65, 189]. Однако в исследованиях, включенных в указанные метаанализы, жесткость сосудистой стенки оценивалась не по индексу CAVI, а по скорости распространения пульсовой волны.

Влияние фибратов на жесткость сосудистой стенки оценено у пациентов с СД и гипертриглицеридемией. Показано, что безафибрат снижает жесткость сосудистой стенки, оцениваемую по CAVI [200]. Влияние других групп гиполипидемических препаратов, таких как ингибиторы PCSK9 и эзетимиб, на жесткость сосудов в настоящее время изучено недостаточно.

❖ *Перенесенные инфекционные заболевания.*

На жесткость сосудистой стенки могут оказывать влияние заболевания как бактериального, так и вирусного происхождения. Интересны исследования по воздействию хронической персистирующей инфекции на эластичность сосудов. В частности, показано возрастание индекса CAVI на фоне инфекции *Helicobacter pylori* [85]. Отдельные исследования показали возрастание жесткости сосудистой стенки на фоне ВИЧ-инфекции с применением антиретровирусной терапии [153, 160], однако для оценки жесткости сосудов в данных исследованиях применялись ультразвуковые методы, а не сфигмография. В этой связи нельзя сделать однозначное заключение об уровне сердечно-лодыжечного сосудистого индекса у пациентов при наличии ВИЧ-инфекции.

При острых инфекционных процессах жесткость сосудов также претерпевает определенные изменения. Японскими исследователями показано

возрастание CAVI в течение 1-й недели от начала лечения септического процесса и сделан вывод о том, что CAVI может отражать изменения сосудов, вызванные сепсисом [146]. Особый интерес у исследователей в настоящее время вызывает проблема изменения жесткости сосудистой стенки после перенесенной новой коронавирусной инфекции. На сегодняшний день накопленные данные свидетельствуют о повышении индекса CAVI у пациентов, перенесших COVID-19 [3, 73]. Продолжаются исследования для оценки жесткости сосудистой в отдаленном периоде после перенесенной коронавирусной инфекции.

Возможной причиной роста CAVI при инфекционных заболеваниях является активация системного воспалительного ответа. В пользу этого механизма говорит тот факт, что жесткость сосудистой стенки возрастает не только при инфекционных, но и при аутоиммунных заболеваниях, в частности при ревматоидном артрите и системной красной волчанке [26, 54, 80].

❖ *Условия труда.*

В последние годы ученых интересует вопрос, какие факторы, помимо общепризнанных и хорошо изученных, могут влиять на состояние сосудистой стенки. Особый интерес привлекают факторы производственной среды, поскольку человек подвергается их воздействию практически ежедневно в течение длительного времени. Однако изучение влияния вредных производственных факторов на жесткость сосудов сопряжено с определенными трудностями. В большинстве случаев работники подвергаются сочетанному воздействию вредных производственных факторов, что не позволяет вычленить влияние каждого из них в отдельности. Кроме того, среди работников, занятых во вредных условиях труда, широко распространены традиционные факторы ССР.

Научные труды, в которых показана связь сердечно-сосудистых заболеваний с уровнем загрязнения воздуха [83, 106, 202], подтолкнули исследователей к активному изучению влияния промышленных аэрозолей на состояние сосудов. В опубликованных на сегодня данных содержатся сведения о том, что у лиц, работающих в контакте с промышленными аэрозолями,

происходит активация системного воспалительного ответа [22], что приводит к росту сосудистой жесткости [33].

Удалось найти некоторые исследования, посвященные влиянию отдельных металлов на состояние сосудистой стенки. Показано, что у работников, занятых в производстве меди, не имеющих клинических проявлений ССЗ, жесткость сосудистой стенки несколько повышена [27]. Кроме того, прослеживается корреляционная связь между концентрацией меди в крови и индексом жесткости сосудистой стенки. Представленные результаты диктуют необходимость дальнейшей оценки влияния металлов на эластичность сосудов.

Обобщая все вышесказанное, можно заключить, что САVI может быть использован для прогнозирования первичных или повторных неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов с гипертонией [60], гиперлипидемией [87], диабетом [154, 161], острым коронарным синдромом (ОКС) [95], инсультом [55, 139]. У пациентов, перенесших ОКС, рост САVI может быть предиктором сердечно-сосудистой смерти, рецидива ОКС, сердечной недостаточности, острого нарушения мозгового кровообращения (ОНМК) [95, 119]. Интересно указание на связь САVI с составом атеросклеротических бляшек, оцененных с помощью внутрисосудистого ультразвукового исследования коронарных артерий. Значения САVI > 8,0 единиц были связаны с увеличением количества некротической ткани в бляшке и с возрастанием ее уязвимости [62].

Продемонстрирована и высокая значимость САVI в качестве предиктора сердечно-сосудистых событий у пациентов с заболеваниями, повышающими ССР, в частности при ХБП [109], метаболическом синдроме [127], СД 2-го типа [108], ВИЧ-инфекции [158].

У здоровых пациентов, имеющих факторы ССР, была показана связь САVI с возможностью наступления неблагоприятного сердечно-сосудистого события в будущем [132, 139]. САVI также предложен к использованию для оценки эффективности мероприятий, проводимых с целью коррекции ССР [52].

Тот факт, что САVI способен отражать воздействия большого числа как экзогенных, так и эндогенных факторов на состояние сосудистой стенки,

позволяет применить указанный показатель для оценки вклада новых факторов в структуру ССР [46]. В свою очередь, добавление недооцененных, потенциально модифицируемых, факторов в оценку ССР позволит выделять группы пациентов, требующих дополнительного наблюдения и коррекции риска. Профилактические мероприятия, проводимые в группах «скрытого риска», помогут предотвратить инициацию движения пациента по сердечно-сосудистому континууму.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования и общая характеристика пациентов

Дизайн исследования: обсервационное поперечное.

Объект исследования: работающие пациенты, проходившие профилактический медицинский осмотр (ПМО) на базе «Университетской клиники» ФГБОУ ВО «Приволжского исследовательского медицинского университета» и поликлиники ФБУН «Нижегородского научно-исследовательского института гигиены и профпатологии».

Критерии включения: мужской пол, возраст от 18 лет включительно, работа в условиях воздействия шума, превышающего 80 дБА, или работа в условиях воздействия вредных производственных факторов, не превышающих допустимые нормативы, наличие подписанной пациентом формы добровольного информированного согласия.

Критерии невключения: женский пол, возраст старше 65 лет, работа в условиях воздействия иных вредных производственных факторов, кроме шума, превышающих допустимые нормативы.

Критерии исключения (по результатам анализа выписки из амбулаторной карты и ПМО): ИМТ более 40 кг/м² или менее 19 кг/м², значимая соматическая патология или подозрение на нее (хронический бронхит, хроническая обструктивная болезнь легких, бронхиальная астма, ИБС, сердечная недостаточность, перенесенное ОНМК, СД и впервые выявленная гипергликемия, острые и хронические воспалительные заболевания почек, ХБП, гематологические, аутоиммунные, онкологические и др. заболевания, которые могли исказить результаты исследования), острое респираторное заболевание (ОРЗ), травма или операция, перенесенные в течение 3 месяцев, предшествующих проведению ПМО.

Методы исследования:

1. Комплексное обследование в рамках ПМО, проводимое в соответствии с Приказом Минздрава России от 28.01.2021 № 29н, которое включает в себя антропометрию, врачебный осмотр, анализ выписки из медицинской карты амбулаторного больного, лабораторные исследования (общий анализ крови, общий анализ мочи, глюкоза крови, ОХС), инструментальные исследования (ЭКГ, рентгенографию органов грудной клетки, аудиометрию).

2. Применение шкал оценки сердечно-сосудистого риска (SCORE, SCORE2, QRISK3), основанных на данных анамнеза, антропометрии, лабораторных показателях.

3. Исследование эластических свойств сосудистой стенки методом объемной сфигмографии на приборе VaSera VS-1500N (Fukuda Denshi, Япония) с определением индекса CAVI, расчетом биологического сосудистого возраста.

4. Углубленное лабораторное биохимическое обследование: липидный спектр крови (ЛПНП, ЛПВП, ТГ, ок-ЛПНП), показатели системного воспаления (СРБ), показатели эндотелиальной дисфункции (эндотелин, оксид азота), биомаркеры поражения сердца и сосудов (sST2, тропонин I).

Всего было обследовано **440** мужчин, проходящих ПМО на базе «Университетской клиники» ФГБОУ ВО «ПИМУ» и поликлиники ФБУН «ННИИГП». Каждый пациент предоставил выписку из медицинской карты амбулаторного больного, содержащую сведения об обращаемости к терапевту и узким специалистам по месту жительства и установленным диагнозам. ИБС и атеросклеротическое поражение сосудов иной локализации исключались у пациентов по результатам обследования, проведенного по месту жительства, на основании критериев, предложенных в действующих клинических рекомендациях: отсутствия характерных жалоб и анамнеза в сочетании с отрицательными результатами нагрузочных и визуализирующих тестов [6]. После проведения комплексного медицинского обследования в рамках ПМО из дальнейшего анализа исключены пациенты с ИМТ более 40 кг/м² или менее 19 кг/м² – 7 человек, пациенты, имеющие в анамнезе значимую соматическую

патологию или подозрение на нее (хроническую обструктивную болезнь легких, бронхиальную астму, ИБС, сердечную недостаточность, СД, аутоиммунные, онкологические и др. заболевания, которые могли исказить результаты исследования) – **92** человека, пациенты, перенесшие острое инфекционное заболевание, травму или операцию в течение 3 месяцев, предшествующих проведению ПМО – **48** человек. Оставшиеся 293 пациента были разделены на 2 группы в зависимости от данных специальной оценки условий труда, представленных нам работодателем.

В основную группу вошли **203** мужчины в возрасте от 25 до 63 лет, работающие на металлургическом предприятии Нижегородской области. По данным специальной оценки условий труда, единственным вредным фактором, превышавшим допустимые нормативы на рабочих местах пациентов указанной группы, являлся шум, а все прочие оцененные вредные факторы находились в пределах допустимых нормативов. Уровень шума, зафиксированный на рабочих местах обследованных, колебался от 81,8 дБА до 92,5 дБА и превышал ПДУ (80 дБА) от 1,02 раза до 1,16 раза соответственно. Стаж работы в шуме для обследованных лиц колебался от 2 до 45 лет и в среднем составил $17,5 \pm 9,4$ лет.

В группу сравнения вошли **90** мужчин в возрасте от 21 до 65 лет, работающие на предприятиях пищевой промышленности и водоснабжения города Нижнего Новгорода и Нижегородской области. По данным специальной оценки условий труда на рабочих местах пациентов контрольной группы все оцененные вредные факторы находились в пределах допустимых нормативов. Уровень шума на рабочих местах пациентов группы сравнения находился в пределах от 45 дБА до 55 дБА и не превышал ПДУ. Стаж работы у пациентов группы сравнения колебался от 3 до 45 лет, в среднем составляя $16,8 \pm 8,5$ лет.

Как пациенты основной группы, так и лица группы сравнения являлись представителями рабочих специальностей (слесари по ремонту оборудования, электромонтеры, укладчики-упаковщики), то есть были сопоставимы по социально-экономическому статусу.

В обеих группах пациентов проанализированы основные факторы кардиоваскулярного риска: возраст, отягощенная по СПП наследственность, курение, наличие АГ, ИМТ и распространенность ожирения, а также частота встречаемости терапевтической патологии. При анализе возраста учитывали количество полных лет, прожитых пациентом на момент включения в исследование (прохождения ПМО). Под отягощенной наследственностью понимали наличие сердечно-сосудистого заболевания неинфекционного генеза (АГ, ИБС, ОНМК и т.п.) у родственников пациента первой степени родства (родители, дети, родные братья и сестры). К группе курящих относили пациентов, которые выкуривали от 1 сигареты в сутки на момент проведения исследования и/или на протяжении 2 лет, предшествующих проведению исследования. Необходимо отметить, что среди включенных в исследование пациентов не было лиц, использующих электронные системы доставки никотина. Наличие у пациента АГ диагностировали по данным анамнеза на основании обследования, проведенного пациенту по месту жительства согласно стандартам диагностики АГ, рекомендованным Всемирной Организацией Здравоохранения [4]. На момент включения в исследование все пациенты были информированы об имеющейся у них АГ и получали лечение в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Принимаемые пациентами лекарственные препараты относились к следующим группам: ИАПФ, БРА, БКК, бета-адреноблокаторы (БАБ), мочегонные (в составе комбинированной терапии). Подробный анализ антигипертензивной терапии в группах пациентов приведен в разделе 3.1 (Таблица 3.2). ИМТ рассчитывали по формуле Кетле: $\text{ИМТ} = \text{масса тела (кг)} / \text{рост}^2 (\text{м}^2)$. При этом ожирение у пациента диагностировали при ИМТ более или равном 30 кг/м^2 . Иная терапевтическая патология, кроме АГ и ожирения, выявленная у пациентов основной группы, была представлена язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (4 случая), язвенной болезнью желудка в сочетании с хроническим гастритом (3 случая), мочекаменной болезнью (3 случая) и хроническим панкреатитом (2 случая). В группе сравнения терапевтическая патология была представлена язвенной болезнью двенадцатиперстной кишки (1

случай), язвенной болезнью желудка в сочетании с хроническим гастритом (1 случай), хроническим гастритом (1 случай) и мочекаменной болезнью (2 случая). Как в основной группе, так и в группе сравнения, выявленные у пациентов соматические заболевания находились в стадии ремиссии и были установлены по данным выписки из амбулаторной карты. На момент включения в исследование ни один из участников не получал постоянной лекарственной терапии, исключая препараты для снижения АД.

Дополнительно по данным специальной оценки условий труда был проанализирован средний уровень шума, зарегистрированный на рабочих местах участников исследования.

Клинико-демографическая характеристика групп пациентов приведена в таблице (Таблица 2.1).

Таблица 2.1 – Клинико-демографическая характеристика групп пациентов

Характеристика	Основная группа (n=203)	Группа сравнения (n=90)	р- значение
Возраст, Ме (Q1; Q3) (лет)	38 (33; 46)	40 (34; 49)	0,143
Средний уровень шума на рабочем месте, М ± SD (дБА)	82,5 ± 3,4	50,4 ± 3,1	0,013
Распространенность отягощенной по сердечно-сосудистой патологии наследственности, абс. (%)	39 (19,2%)	20 (22,2%)	0,553
Распространенность курения, абс. (%)	116 (57,1%)	53 (58,9%)	0,780
Распространенность артериальной гипертензии, абс. (%)	29 (14,3%)	13 (14,4%)	0,972
Индекс массы тела, М ± SD (кг/м ²)	26,8 ± 3,5	26,8 ± 4,0	0,947
Распространенность ожирения, абс. (%)	38 (18,7%)	18 (20,0%)	0,797
Распространенность соматической патологии (исключая артериальную гипертензию и ожирение), абс. (%)	12 (5,9%)	5 (5,6%)	0,572
Постоянный прием лекарственных препаратов*, абс. (%)	29 (14,3%)	13 (14,4%)	0,972

Примечания – статистически значимые различия выделены полужирным шрифтом; * только антигипертензивные препараты.

Сформированные группы пациентов были сопоставимы по основным факторам кардиоваскулярного риска: возрасту, ИМТ, распространенности

курения, ожирения, отягощенной по ССП наследственности и АГ, а также имели низкую частоту встречаемости терапевтической патологии. При этом средний уровень шума, зарегистрированный на рабочих местах пациентов основной группы, значимо превышал средний уровень шума на рабочих местах пациентов группы сравнения.

Ниже представлено изображение дизайна исследования в виде схемы (Рисунок 2.1).

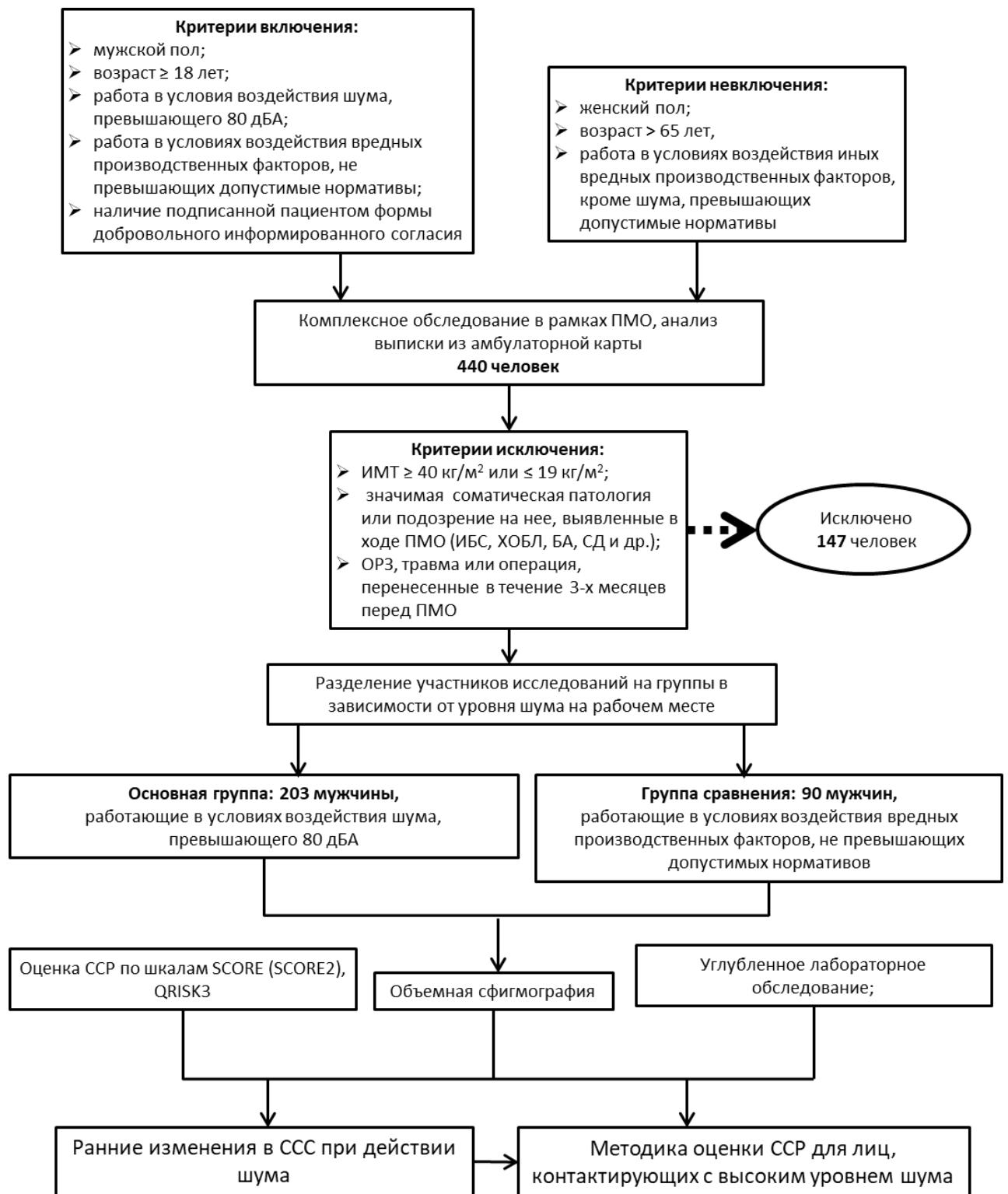


Рисунок 2.1 – Дизайн исследования

Сокращения – БА – бронхиальная астма, ИМТ – индекс массы тела, ОРЗ – острое респираторное заболевание, ПМО – профилактические медицинские осмотры, СД – сахарный диабет, ССП – сердечно-сосудистая патология, ССР – сердечно-сосудистый риск, ССС – сердечно-сосудистая система, ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

2.2. Инструментальное обследование

Объемная сфигмография выполнялась на аппарате VaSera VS-1500 N (Fukuda Denshi, LTD, Япония) по стандартной методике в первой половине дня. В ходе проведения объемной сфигмографии измерялись и оценивались следующие общепринятые показатели: сердечно-лодыжечный сосудистый индекс справа (R – CAVI) и слева (L – CAVI), расчетный возраст артерий (РВА), систолическое (САД), диастолическое (ДАД), пульсовое (ПД) и среднее (срАД) артериальное давление на верхних конечностях, лодыжечно-плечевой индекс справа (R – ABI) и слева (L – ABI), индекс аугментации пульсовой волны на правой верхней конечности (R – AI), время изгнания (ЕТ), период напряжения (РЕР), коэффициент Вайслера (РЕР/ЕТ). Синдром раннего сосудистого старения (ЕVА – синдром) диагностировали у пациентов при преобладании расчетного возраста артерий над паспортным возрастом обследуемого на 4 года и более.

ЭКГ производилась в 12 отведениях по общепринятой методике с использованием аппаратно-программного комплекса анализа электрокардиограмм «МИОКАРД – 12» (ООО «НИМП ЕСН», Россия) с последующим врачебным контролем расшифровки ЭКГ.

Аудиометрия выполнялась пациентам не менее чем через 14 часов после прекращения контакта с шумом, в первой половине дня по стандартной методике на аудиометре диагностическом поликлиническом AD 226b (Interacoustics, Дания). В ходе аудиометрии исследование слуха проводилось в диапазоне частот от 125 до 8000 Гц, оценивалась потеря слуха у пациента на звуковых частотах 500, 1000, 2000 Гц (среднее арифметическое) и потеря слуха на частоте 4000 Гц.

2.3. Лабораторное обследование

Забор крови на исследование осуществлялся из вены локтевого сгиба в утренние часы после 12-часового голодания с использованием вакуумных систем.

Образцы крови обрабатывались немедленно, сыворотку получали по стандартной методике и хранили при температуре минус 80°C до анализа. Общеклинический анализ крови выполнялся с использованием геманализатора «Hemalux 19» (производство фирмы «Mindray», Китай). Определялись основные показатели – содержание гемоглобина и эритроцитов, средний объем эритроцитов, среднее содержание гемоглобина в эритроците, количество лейкоцитов (с расчетом лейкоцитарной формулы), тромбоцитов, гематокрит, скорость оседания эритроцитов.

При проведении биохимического анализа крови определяли уровень глюкозы, ОХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ. Биохимические исследования выполнялись на автоматическом биохимическом анализаторе «Konelab 30i» («Thermo Clinical Labsystems», Финляндия). Уровень ХС – не – ЛПВП рассчитывался как разность между уровнем ОХС и ЛПВП. ОстХС рассчитывался по формуле: $\text{ОстХС} = \text{ОХС} - \text{ЛПНП} - \text{ЛПВП}$. ИА рассчитывался по формуле: $\text{ИА} = (\text{ХС} - \text{ЛПВП}) / \text{ЛПВП}$. АИП рассчитывали как десятичный логарифм молярного отношения ТГ/ЛПВП ($\text{АИП} = \lg \text{ТГ/ЛПВП}$). Гиперхолестеринемию (ГХС) диагностировали у пациентов, имеющих уровень ОХС $\geq 5,0$ ммоль/л. Количество ок-ЛПНП (мкг/мл) в сыворотке крови определяли методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) при помощи коммерческого набора реагентов «MDA-oxLDL» фирмы «BIOMEDICA GRUPPE» (Австрия).

СРБ определяли высокочувствительным методом ИФА с использованием тест-систем с пределом обнаружения 0,5 мг/л («Вектор-Бест», Россия). Уровень тропонина I определяли методом ИФА с использованием тест – системы «Тропонин – I – ИФА – БЕСТ» («Вектор-Бест», Россия). Уровень белка ST2 (нг/мл) определяли с помощью набора реагентов «Presage ST2 Assay» фирмы «CRITICAL Diagnostics» (США). Уровень эндотелина-1 (пг/мл) определяли при помощи коммерческих наборов реагентов «Endothelin-1 ELISA Kit» фирмы «Enzo Life Sciences» (Швейцария). Содержание метаболитов оксида азота в сыворотке определяли по методу В.А. Метельской и Н.Г. Гумановой [31].

2.4. Методика оценки сердечно-сосудистого риска по шкалам SCORE, SCORE2, QRISK3

ССР оценивали в соответствии с действующими рекомендациями по шкалам SCORE, SCORE2 и QRISK3 с использованием онлайн калькуляторов, размещенных в свободном доступе на сайтах <https://medsoftpro.ru/kalkulyatory/kalkulyator-score.html>, <https://medsoftpro.ru/kalkulyatory/score2-scale.html>, <https://qrisk.org/three/>, <https://www.cvriskcalculator.com/>. Данные, необходимые для расчета ССР, получали в ходе проведения ПМО. Ниже приведено подробное описание использованных в работе шкал.

- *SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation).*

Шкала оценивает 10 – летний риск первого фатального события, связанного с атеросклерозом, в том числе инфаркта миокарда, инсульта или аневризмы аорты, и позволяет оценить ССР у мужчин и женщин в возрасте от 40 до 65 лет включительно. ФР, используемые в системе SCORE: возраст, пол, ОХС, САД и курение. ССР, полученный по шкале SCORE, оценивается следующим образом: ССР менее 1 % считается низким, в пределах ≥ 1 до 5 % – умеренным, в пределах ≥ 5 до 10 % – высоким, ≥ 10 % – очень высоким [25].

К группе очень высокого ССР по шкале SCORE, помимо людей с ССР $\geq 10\%$, относятся также пациенты с АССЗ, подтвержденными клинически или по данным визуализации артерий, пациенты с СД с поражением органов-мишеней (например, протеинурией) или значимым повышением уровней ФР (например, выраженной ГХС или выраженной гипертонией), пациенты с ХБП тяжелой степени (скорость клубочковой фильтрации < 30 мл/мин/1,73 м²). К клинически подтвержденным АССЗ принято относить: перенесенный ИМ, ОКС, операции реваскуляризации коронарных и других артерий, ОНМК, транзиторную ишемическую атаку, аневризму аорты, заболевания периферических артерий, однозначно подтвержденные визуализацией артерий (наличие значимых атеросклеротических бляшек по данным коронароангиографии или дуплексного

сканирования сонных артерий; некоторое увеличение толщины комплекса интима-медиа сонной артерии не считается однозначным подтверждением).

К группе высокого риска по шкале SCORE, помимо людей с ССР 5 – 9%, относятся также лица со значительно повышенными уровнями отдельных ФР, в частности, уровнем ОХС > 8 ммоль/л или АД $> 180/110$ мм. рт. ст., лица, страдающие СД без ФР ССЗ и поражения органов-мишеней (кроме молодых людей с СД 1-го типа без других ФР, которые могут иметь низкий или умеренный риск), пациенты с ХБП умеренной тяжести (скорость клубочковой фильтрации 30-59 мл/мин/1,73 м²). В нашем исследовании подтвержденные АССЗ, ХБП и СД служили критериями исключения из исследования.

- *SCORE2.*

Шкала SCORE2 служит для прогнозирования 10-летнего риска фатальных и нефатальных сердечно-сосудистых событий у людей в возрасте 40 – 69 лет. Оценка проводится с учетом риска смертности от сердечно-сосудистых событий в популяции. Выделяют 4 типа популяций: с низким риском, умеренным риском, высоким и очень высоким риском. В России применяется 4-й вариант шкалы. В оценку включены такие ФР, как пол, возраст, статус курения, уровень САД, ХС – не – ЛПВП. Степень ССР определяется в соответствии с возрастом пациента: одинаковое количество баллов в разном возрасте может относить пациента к различным категориям риска.

В популяции с очень высоким ССР (группа D), к которой относится Россия, риск по шкале SCORE2 оценивается следующим образом: для пациентов в возрасте менее 50 лет $< 2,5\%$ - низкий риск, $2,5 - 7,5\%$ - высокий риск, $> 7,5\%$ - очень высокий риск; для пациентов в возрасте 50 – 69 лет $< 5\%$ - низкий риск, $5 - 10\%$ - высокий риск, $> 10\%$ - очень высокий риск [1]. Пациенты с установленным ССЗ и/или СД и/или умеренной или тяжелой почечной недостаточностью и/или генетическими/более редкими нарушениями липидного обмена или регуляции АД рассматриваются как лица с высоким или очень высоким ССР.

- *QRISK3 (QRESEARCH Cardiovascular Risk Algorithm).*

Оценивает 10-летний риск развития ССЗ, в том числе ИМ, ИБС, инсульта и преходящего нарушения мозгового кровообращения у лиц в возрасте 25 – 84 лет [107]. Включает в себя следующие факторы: возраст, пол, этническую принадлежность, курение, наличие сопутствующей патологии (СД, ХБП СЗ–5, мерцательная аритмия, АГ, мигрень, ревматоидный артрит, системная красная волчанка, тяжелое психическое заболевание, прием атипичных антипсихотических препаратов, прием стероидных препаратов, эректильная дисфункция), ИБС у родственника первой степени родства в возрасте до 60 лет, САД, вариабельность САД, соотношение ОХС и ЛПВП, социальное положение. Онлайн калькулятор работает и при отсутствии отдельных данных о пациенте. При этом производится так называемая «ориентировочная оценка» риска, при которой вместо недостающих данных система автоматически вносит прогнозируемые значения параметров для пациентов данного пола, возраста и этнической принадлежности.

Выделение категорий риска при классическом подходе к оценке по шкале QRISK3 не предусмотрено. Применение онлайн-калькулятора позволяет узнать 10-летний балл по шкале QRISK3 конкретного пациента, относительный риск конкретного пациента (абсолютный риск пациента, разделенный на риск человека без неблагоприятных клинических показателей с уровнем ОХС 4,0 ммоль/л, стабильным САД 125 мм. рт. ст. и ИМТ 25 кг/м² того же возраста, пола и этнической принадлежности) и возраст «здорового» сердца пациента (возраст, в котором здоровый человек без ФР того же пола и этнической принадлежности имеет такой же показатель QRISK3, что и конкретный пациент) [107].

Однако для удобства стратификации ССР по шкале QRISK3 некоторыми авторами предложено выделение условных категорий ССР. Так, при сумме баллов по шкале QRISK3 менее 2,5 ССР оценивают как низкий, при сумме баллов от 2,5 включительно до 10 – как промежуточный, а при сумме баллов от 10 включительно – как высокий [9].

2.5. Статистическая обработка данных

Данные обрабатывались статистически с помощью программы Statistica 6.1 (StatSoft, США). Для проверки нормальности распределения количественных данных были использованы критерии Колмогорова – Смирнова (при объеме выборки более 50 элементов) и Шапиро-Уилка (при объеме выборки менее 50 элементов). При соответствии распределения изучаемого признака нормальному данные в таблицах представлены в виде среднего значения (M) и стандартного отклонения (SD). При отличии распределения изучаемого признака от нормального данные в таблицах представлены в виде медианы (Me) и квартилей (Q1 – Q3). При проведении частотного анализа данные в таблицах представлены в виде абсолютной и относительной частот изучаемого признака. При сравнении двух групп количественных данных были использованы следующие статистические критерии: Т-критерий Стьюдента в модификации Уэлча (выборки независимые, распределение изучаемых признаков нормальное, дисперсии распределений признаков в двух сравниваемых неравны), U-критерий Манна-Уитни (выборки независимые, распределение изучаемых признаков отличное от нормального), Т – критерий для двух связанных групп (выборки зависимы, распределение признаков нормальное, дисперсии распределений признаков в двух сравниваемых группах равны), критерий Вилкоксона (выборки зависимы, распределение признаков отлично от нормального). При сравнении показателей в трех и более группах был применен метод Краскела – Уоллеса с последующим попарным сравнением групп с помощью U-критерия Манна – Уитни. При сравнении среднего значения признака в группе с имеющимися нормативами использованы однонаправленный статистический критерий Т и критерий знаковых рангов Вилкоксона. Для сравнения частот признаков в изучаемых группах использовали следующие критерии: χ^2 (при ожидаемой частоте признака более 10), χ^2 с поправкой Йетса (при ожидаемой частоте признака менее 10, но более 5), точный критерий Фишера (при ожидаемой частоте признака менее 5). Для исследования связи между двумя переменными использовался коэффициент

корреляции Спирмена. Для оценки точности диагностического теста применен метод ROC-анализа (Receiver Operating Characteristic). Различия между группами считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Результаты анализа показателей объемной сфигмографии у мужчин, подвергавшихся воздействию шума

Результаты анализа показателей объемной сфигмографии представлены в таблице (Таблица 3.1).

Таблица 3.1 – Показатели объемной сфигмографии в группах пациентов

Показатели сфигмографии	Основная группа (n=203)	Группа сравнения (n=90)	р - значение
R – CAVI, Me (Q1; Q3) (ед.)	7,25 (6,8; 7,8)	7,1 (6,5; 7,6)	0,016
L – CAVI, Me (Q1; Q3) (ед.)	7,2 (6,9; 7,8)	7,1 (6,6; 7,7)	0,025
RCAД, Me (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	138 (129; 147)	138 (126; 146)	0,750
RДАД, Me (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	88,5 (82; 96)	87,5 (80; 93)	0,112
РПД, Me (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	49 (44; 53)	50 (45; 56)	0,129
RcpАД, Me (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	106 (99; 116)	105 (97; 113)	0,226
LCАД, Me (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	137 (130; 150,5)	137,5 (129; 147)	0,539
LДАД, Me (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	88 (83,5; 94,5)	88 (81; 95)	0,288
LPД, Me (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	49 (44; 54)	50,5 (45; 56)	0,645
LcpАД, Me (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	105,5 (99; 112)	106 (97; 112)	0,561
PBA, Me (Q1; Q3) (лет)	44 (39; 54)	39 (34; 39)	0,035
Наличие EVA – синдрома, абс (%)	57 (28,1%)	7 (7,8%)	<0,001
R – ABI, Me (Q1; Q3) (ед.)	1,13 (1,08; 1,19)	1,12 (1,06; 1,16)	0,049
L – ABI, Me (Q1; Q3) (ед.)	1,14 (1,09; 1,19)	1,12 (1,08; 1,16)	0,021
R – AI, Me (Q1; Q3) (ед.)	0,91 (0,82; 1,04)	0,895 (0,8; 1,02)	0,534
PER, Me (Q1; Q3) (мс)	91 (85; 100)	88 (82; 97,5)	0,070
ET, Me (Q1; Q3) (мс)	299 (287; 313,5)	292,5 (282; 308)	0,020
PER/ET, Me (Q1; Q3) (ед.)	0,30 (0,28; 0,34)	0,30 (0,28; 0,33)	0,976

Примечания – статистически значимые различия выделены полужирным шрифтом

Сопоставимость групп пациентов по основным факторам кардиоваскулярного риска (Таблица 2.1), а также сформированные на этапе планирования критерии включения и исключения из исследования, позволили

нам корректно провести сопоставление показателей объемной сфигмографии у обследованных. В группе лиц, имевших контакт с повышенным уровнем шума, получен статистически значимо более высокий индекс жесткости сосудистой стенки, как справа ($p=0,016$), так и слева ($p=0,025$) по сравнению с лицами, работающими вне воздействия вредных производственных факторов. Медиана возраста в основной группе составила 38 (33;46) лет, а в группе сравнения 40 (34;49) лет (Таблица 2.1). Согласно ряду исследований норма для сердечно-сосудистого индекса в возрастной группе 31 – 40 лет составляет $7,4 \pm 0,63$ единиц, а в возрастной группе 41 – 50 лет – $7,55 \pm 0,7$ единиц [50]. Таким образом, средние значения CAVI ни в основной группе, ни в группе сравнения не превышали возрастные нормативы, что может указывать на то, что изменения сосудистой стенки, возникающие под влиянием шума, чрезвычайно тонкие и трудны для обнаружения.

Отдельно была проанализирована частота встречаемости $CAVI \geq 9,0$ единиц, как маркера вероятного атеросклеротического поражения коронарного русла [138]. Частота встречаемости $CAVI \geq 9,0$ единиц в группе лиц, работающих в шуме, была достоверно выше, чем в группе сравнения, и составила 25 человек (12,3%) и 3 человека (3,3%) соответственно ($p=0,010$). Причем, в основной группе пациентов среди лиц, у которых CAVI превышал 9,0 единиц, 5 человек были моложе 40 лет. Тогда как в группе сравнения все пациенты, имевшие $CAVI \geq 9,0$ единиц, были старше 50 лет. Полученные результаты могут указывать на более высокий риск атеросклеротического поражения коронарных сосудов у молодых мужчин, работающих в шуме, по сравнению с мужчинами, в шуме не работающими.

Полученный более высокий РВА в основной группе пациентов может свидетельствовать о нарушении биологических механизмов, способствующих поддержанию эластичности сосудистой стенки на должном уровне. Кроме того, в группе лиц, работающих в шуме, РВА статистически значимо превышал паспортный возраст пациентов (тест Вилкоксона, $T=2297,5$; $p < 0,001$), тогда как в группе сравнения подобного превышения не наблюдалось (тест Вилкоксона,

$T=1376$; $p=0,521$). С РВА тесно связана распространенность синдрома раннего сосудистого старения. В основной группе более $\frac{1}{4}$ пациентов (28,1%) имели указанный синдром. В это же время распространенность EVA – синдрома в группе сравнения была в 3,6 раза ниже и составила 7,8% ($p<0,001$). Полученные результаты демонстрируют, что воздействие шума на организм человека, отрицательно сказывается на состоянии артериальной стенки, провоцируя преждевременное сосудистое старение.

Отдельного внимания заслуживает статистически достоверное превышение лодыечно-плечевого индекса справа и слева в основной группе пациентов. Лодыечно-плечевой индекс характеризует соотношение АД на нижних и верхних конечностях. Как правило, он изменяется в сторону уменьшения и сигнализирует о возможном снижении кровенаполнения сосудов нижних конечностей различной этиологии. Превышение лодыечно-плечевым индексом верхней границы нормы может быть обусловлено кальцинозом артерий нижних конечностей («несжимаемые сосуды») или вегетативной денервацией нижних конечностей. В нашем исследовании значения лодыечно-плечевого индекса у пациентов не выходили за рамки установленных нормативов (0,9 – 1,4 единиц), что свидетельствовало об отсутствии грубых нарушений в бассейне сосудов нижних конечностей. Однако выявленное относительное повышение указанного индекса в основной группе лиц может свидетельствовать о нарушениях в работе вегетативной нервной системы, приводящих к дисбалансу между АД на верхних и нижних конечностях. В пользу вегетативного дисбаланса может говорить и обнаруженная тенденция к увеличению времени напряжения и статистически достоверное увеличение времени изгнания в основной группе пациентов. Указанные показатели также не превышали установленные нормативы: 105 ± 14 мс для времени напряжения и 298 ± 19 мс для времени изгнания [50].

Однако среди обследованных пациентов обеих групп часть имела установленный диагноз АГ I – II-й стадии и получала антигипертензивную терапию. Структура антигипертензивной терапии в группах пациентов представлена в таблице (Таблица 3.2).

Таблица 3.2 – Структура антигипертензивной терапии в группах пациентов, абс (% от общего числа гипертоников в группе)

Группы лекарственных препаратов	Основная группа (n=29)		Группа сравнения (n=13)		р - значение
	Абс.	%	Абс.	%	
ИАПФ или БРА	15	51,7	7	53,8	0,582
ИАПФ или БРА + мочегонные	9	31,1	4	30,8	0,640
ИАПФ + БКК	3	10,3	1	7,7	0,637
ИАПФ или БРА + БАБ	2	6,9	1	7,7	0,682

Сокращения – БАБ – бета-адреноблокаторы, БКК – блокаторы кальциевых каналов, БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II, ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

Значимых различий в структуре антигипертензивной терапии в группах пациентов получено не было. Согласно литературным данным, все группы препаратов, которые получали обследованные лица, оказывают влияние на жесткость сосудистой стенки [7, 20, 36, 53, 169]. Однако данное воздействие не имеет доказанной математической зависимости, соответственно, не может быть с большой точностью учтено и спрогнозировано. Для каждого пациента изменение жесткости артериальной стенки при приеме антигипертензивных препаратов зависит не только от исходного диагноза и принимаемого лекарственного средства, но и от множества других факторов, главную роль среди которых играет генетический полиморфизм. В связи с вышеизложенным определенный интерес представляет анализ показателей объемной сфигмографии в зависимости наличия АГ и контакта с шумом. В таблице ниже приведен подробный анализ полученных показателей (Таблица 3.3).

Таблица 3.3 – Показатели объемной сфигмографии в группах пациентов в зависимости от наличия артериальной гипертензии и контакта с шумом

Пациенты с АГ			
Показатели сфигмографии	Основная группа (n=29)	Группа сравнения (n=13)	р - значение
Возраст, Ме (Q1; Q3) (лет)	48 (38,5; 54)	53 (46; 61)	0,075
R – CAVI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	8,1 (6,8; 9,15)	7,9 (7,6; 8,4)	0,911
L – CAVI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	7,9 (7,0; 8,85)	8,4 (7,7; 8,8)	0,899
RCAД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	149,5 (138; 158,5)	149 (141; 163)	0,633
RДАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	96,5 (85,5; 104,5)	94 (88; 104)	0,774
РПД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	51,5 (46,5; 59,5)	56 (50; 66)	0,181
RсрАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	121 (105,5; 129,5)	119 (107; 125)	0,714
LCAД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	154 (140; 162)	149 (145; 159)	0,987
ЛДАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	97 (88; 108)	96 (91; 105)	0,836
ЛПД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	52,5 (46; 58)	55 (52; 61)	0,372
ЛсрАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	118,5 (108; 128,5)	118 (112; 127)	0,762
PBA, Ме (Q1; Q3) (лет)	56,5 (44; 64)	59 (49; 64)	0,749
Наличие EVA – синдрома, абс. (%)	13 (44,8%)	2 (15,4%)	0,065
R – ABI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	1,17 (1,12; 1,23)	1,12 (1,04; 1,13)	0,005
L – ABI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	1,16 (1,13; 1,21)	1,11 (1,06; 1,13)	0,012
R – AI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	1,05 (0,94; 1,12)	0,99 (0,88; 1,09)	0,494
PER, Ме (Q1; Q3) (мс)	90 (81; 99)	88 (83; 90)	0,308
ET, Ме (Q1; Q3) (мс)	292,5 (276,5; 317)	293 (277; 308)	0,690
Пациенты без АГ			
Показатели сфигмографии	Основная группа (n=174)	Группа сравнения (n=77)	р - значение
Возраст, Ме (Q1; Q3) (лет)	37 (32; 43)	38 (32; 47)	0,426
R – CAVI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	7,2 (6,8; 7,7)	7,0 (6,4; 7,4)	0,005
L – CAVI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	7,2 (6,9; 7,6)	6,9 (6,5; 7,5)	0,007
RCAД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	136 (127,5; 143,5)	137 (126; 143)	0,722
RДАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	87,5 (81; 94,5)	86 (78; 91)	0,129
РПД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	48,5 (44; 52,2)	49 (45; 54)	0,228
RсрАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	104,5 (97,5; 112)	103 (95; 110)	0,237
LCAД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	136 (130; 144,5)	136 (127; 145)	0,515
ЛДАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	87 (82,5; 93)	86 (81; 91)	0,234
ЛПД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	49 (44; 54)	49 (44; 55)	0,871
ЛсрАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	104 (98; 111)	104 (96; 109)	0,475
PBA, Ме (Q1; Q3) (лет)	44 (34; 49)	39 (29; 44)	0,011
Наличие EVA – синдрома, абс. (%)	44 (25,3%)	5 (6,5%)	<0,001
R – ABI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	1,13 (1,08; 1,19)	1,12 (1,07; 1,17)	0,336
L – ABI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	1,14 (1,09; 1,18)	1,12 (1,08; 1,17)	0,149
R – AI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	0,89 (0,81; 0,98)	0,88 (0,79; 0,99)	0,757
PER, Ме (Q1; Q3) (мс)	91 (85; 100)	89 (82; 99)	0,153
ET, Ме (Q1; Q3) (мс)	301,5 (288; 313,5)	292 (282; 307)	0,016
PER/ET, Ме (Q1; Q3) (ед.)	0,30 (0,28; 0,34)	0,30 (0,28; 0,33)	0,862

Примечания – статистически значимые различия выделены полужирным шрифтом

Сокращения – АГ – артериальная гипертензия

У пациентов, контактировавших с шумом и имевших в анамнезе АГ, среднее значение лодыжечно-плечевого индекса справа и слева было выше, чем в группе сравнения. Остальные показатели объемной сфигмографии в группе гипертоников не изменялись под воздействием шума. Статистически значимые различия в индексе жесткости сосудистой стенки, времени изгнания, РВА, распространенности синдрома раннего сосудистого старения между обследованными, подвергавшимися воздействию шума, и группой сравнения наблюдались только у лиц без АГ.

Распространенность EVA – синдрома была наибольшая у гипертоников, контактировавших с шумом (44,8 %), и наименьшая у пациентов без АГ, относящихся к группе сравнения (6,5 %). Гипертоники, работающие в шуме, в среднем были несколько моложе, чем гипертоники, работающие в условиях относительной тишины. Медиана возраста лиц, страдающих АГ, в основной группе составляла 48 (38,5; 54) лет, а в группе сравнения – 53 (46; 61) года. Однако полученные возрастные различия не достигали статистической значимости ($p=0,075$). У пациентов, страдающих АГ, расчетный возраст артерий значимо преобладал над паспортным возрастом в основной группе (критерий Вилкоксона, $p=0,012$) и был сопоставим с паспортным возрастом в группе сравнения (критерий Вилкоксона, $p=0,073$). Среди лиц, не имеющих АГ, РВА преобладал над паспортным возрастом пациентов только среди лиц, имевших контакт с шумом (критерий Вилкоксона, $p<0,001$).

Таким образом, мы предположили, что наличие у пациента АГ скрывает изменения сосудистой стенки, возникающие при воздействии шума. Аналогичным эффектом, вполне вероятно, может обладать и курение, поскольку доказано негативное влияние потребления табачной продукции на эластичность сосудов [13, 32, 105, 149]. Результаты сопоставления показателей сфигмографии в группах курящих и некурящих пациентов в зависимости от контакта с шумом приведены в таблице (Таблица 3.4).

Таблица 3.4 – Показатели объемной сфигмографии в группах курящих и некурящих пациентов в зависимости от контакта с шумом

Курящие			
Показатели сфигмографии	Основная группа (n=116)	Группа сравнения (n=53)	р - значение
Возраст, Ме (Q1; Q3) (лет)	38 (36; 49)	40 (35; 50)	0,082
R – CAVI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	7,15 (6,7; 7,65)	7,1 (6,6; 7,4)	0,595
L – CAVI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	7,1 (6,7; 7,5)	7,1 (6,7; 7,6)	0,965
РСАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	136,5 (127,5; 143,5)	138 (126; 143)	0,954
РДАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	87 (81; 93)	87 (80; 91)	0,425
РПД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	48 (42,5; 52)	50 (45; 54)	0,178
РсрАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	105 (97,5; 112)	103 (98; 111)	0,699
ЛСАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	135,5 (129; 146,5)	137 (128; 146)	0,730
ЛДАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	87 (82; 92)	87 (81; 91)	0,486
ЛПД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	49 (43,5; 54)	50 (44; 55)	0,696
ЛсрАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	104 (98; 109,5)	105 (96; 110)	0,923
РВА, Ме (Q1; Q3) (лет)	39 (34; 49)	39 (34; 49)	0,651
Наличие EVA – синдрома, абс. (%)	28 (24,1%)	6 (11,3%)	0,085
R – ABI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	1,12 (1,08; 1,19)	1,11 (1,06; 1,16)	0,246
L – ABI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	1,15 (1,09; 1,2)	1,12 (1,08; 1,15)	0,029
R – AI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	0,90 (0,81; 1,00)	0,94 (0,83; 1,07)	0,198
РЕР, Ме (Q1; Q3) (мс)	92 (85; 100)	90 (82; 99)	0,216
ЕТ, Ме (Q1; Q3) (мс)	298 (287; 311)	291 (282; 308)	0,139
РЕР/ЕТ, Ме (Q1; Q3) (ед.)	0,31 (0,28; 0,35)	0,305 (0,28; 0,33)	0,541
Некурящие			
Показатели сфигмографии	Основная группа (n=87)	Группа сравнения (n=37)	р - значение
Возраст, Ме (Q1; Q3) (лет)	41 (35; 50)	39 (33; 48)	0,370
R – CAVI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	7,45 (6,9; 8,35)	7,0 (6,1; 7,8)	0,004
L – CAVI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	7,55 (7,0; 8,3)	7,0 (6,1; 7,7)	0,003
РСАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	139 (131,5; 152,5)	140 (128; 151)	0,758
РДАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	91,5 (83; 98)	88 (81; 95)	0,218
РПД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	49 (45,5; 54)	50 (46; 58)	0,377
РсрАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	107,5 (100; 122)	106 (97; 113)	0,202
ЛСАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	138 (132; 153)	140 (131; 151)	0,737
ЛДАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	90 (86; 98)	89 (84; 96)	0,580
ЛПД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	49 (45; 54,5)	51 (45; 57)	0,750
ЛсрАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	108 (102; 118)	107 (99; 116)	0,596
РВА, Ме (Q1; Q3) (лет)	44 (39; 59)	39 (24; 49)	0,002
Наличие EVA – синдрома, абс (%)	29 (33,3%)	1 (2,7%)	<0,001
R – ABI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	1,15 (1,10; 1,19)	1,12 (1,07; 1,16)	0,103
L – ABI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	1,14 (1,11; 1,18)	1,14 (1,08; 1,18)	0,518
R – AI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	0,92 (0,835; 1,05)	0,86 (0,78; 0,92)	0,011
РЕР, Ме (Q1; Q3) (мс)	90 (83; 100)	85 (82; 96)	0,164
ЕТ, Ме (Q1; Q3) (мс)	302,5 (288; 319,5)	294 (282; 307)	0,084
РЕР/ЕТ, Ме (Q1; Q3) (ед.)	0,29 (0,28; 0,32)	0,30 (0,28; 0,33)	0,546

Примечания – статистически значимые различия выделены полужирным шрифтом

Установлено, что только среди некурящих лиц регистрируется повышение индекса сосудистой жесткости, РВА и увеличение распространенности синдрома раннего сосудистого старения в основной группе пациентов. Полученные нами результаты говорят в пользу того, что курение также может скрывать воздействие шума на сосудистую стенку. Таким образом, для определения роли воздействия шума в изменении состояния сосудистой стенки актуален анализ параметров объемной сфигмографии среди некурящих пациентов без АГ. Результаты проведенного анализа представлены в таблице (Таблица 3.5).

Таблица 3.5 – Показатели объемной сфигмографии у некурящих пациентов без артериальной гипертензии в зависимости от контакта с шумом

Показатели сфигмографии	Основная группа (n=67)	Группа сравнения (n=31)	р - значение
Возраст, Ме (Q1; Q3) (лет)	40 (34; 47)	36 (30; 45)	0,165
R – CAVI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	7,2 (6,9; 7,9)	6,9 (5,9; 7,3)	0,002
L – CAVI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	7,3 (7,0; 7,9)	7,1 (5,9; 7,5)	<0,001
RCAД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	137 (129; 146)	137 (124; 145)	0,553
РДАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	90 (81; 97)	86 (77; 91)	0,108
РПД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	49 (44; 53)	49 (45; 55)	0,623
РсрАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	105 (99; 117)	103(93; 111)	0,160
LCAД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	137 (132; 150)	137 (129; 146)	0,579
ЛДАД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	88 (84; 94)	88 (82; 93)	0,353
ЛПД, Ме (Q1; Q3) (мм. рт. ст.)	49 (44; 54)	50 (44; 56)	0,996
ЛсрАД, Ме (Q1; Q3) мм. рт. ст.	106 (101; 111)	105 (96; 111)	0,358
РВА, Ме (Q1; Q3) (лет)	44 (39; 54)	34 (24; 44)	<0,001
Наличие EVA – синдрома, абс (%)	18 (26,9%)	1 (3,2%)	0,004
R – ABI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	1,13 (1,08; 1,19)	1,12 (1,07; 1,17)	0,515
L – ABI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	1,14 (1,10; 1,18)	1,15 (1,08; 1,18)	0,973
R – AI, Ме (Q1; Q3) (ед.)	0,90 (0,82; 0,97)	0,86 (0,78; 0,90)	0,389
РЕР, Ме (Q1; Q3) (мс)	90 (84; 102)	85,5 (82; 97)	0,126
ЕТ, Ме (Q1; Q3) (мс)	304 (289; 314)	294 (282; 311)	0,215
РЕР/ЕТ Ме Ме (Q1; Q3) (ед.)	0,30 (0,28; 0,33)	0,30 (0,28; 0,33)	0,902

Примечания – статистически значимые различия выделены полужирным шрифтом

С учетом всех полученных результатов можно предположить, что последние приведенные данные наиболее точно отражают изменения

эластичности сосудистой стенки, возникающие при воздействии шума на организм человека. После исключения из исследования курильщиков и гипертоников средний возраст пациентов основной группы составил 40 (34; 47) лет и был сопоставим со средним возрастом обследованных в группе сравнения – 36 (30; 45) лет (критерий Манна-Уитни, $p = 0,165$), что позволило корректно сопоставлять параметры сфигмографии в группах.

Таким образом, у некурящих лиц, не страдающих АГ, но имеющих контакт с повышенным уровнем шума, регистрировались более высокие значения индекса сосудистой жесткости и РВА по сравнению с лицами, не имеющими контакта с шумом. В каждой из групп РВА был сопоставлен с паспортным возрастом пациентов. В группе лиц, работающих в шуме, РВА достоверно превышал паспортный (тест Вилкоксона $T = 238$, $p = 0,004$), тогда как в контрольной группе указанные показатели были примерно равными (тест Вилкоксона $T = 132,5$, $p = 0,275$). Несмотря на исключение из исследования курильщиков и гипертоников, синдром раннего сосудистого старения у мужчин, имеющих контакт с шумом, встречался достоверно чаще, чем в группе сравнения.

Интерес представляет изучение зависимости жесткости сосудистой стенки от суммарного времени воздействия шума на пациента. Однако при анализе воздействия времени работы в шуме на жесткость сосудов нельзя забывать о том, что основополагающим фактором для величины индекса CAVI является возраст пациентов. Таким образом, пациенты, имеющие равный стаж работы, но различные по возрасту, не могут быть сопоставлены между собой. Для решения обозначенной проблемы была исследована корреляционная взаимосвязь между возрастом и стажем работы в шуме для пациентов основной группы. Коэффициент корреляции Спирмена между указанными показателями составил 0,69 ($p < 0,05$). Таким образом, анализ показателей сосудистой жесткости в различных возрастных группах может отразить зависимость эластичности сосудистой стенки от длительности контакта с шумом. В соответствии с устоявшимися представлениями о влиянии возраста на ССР у мужчин и с учетом особенностей изучаемых пациентов были выделены следующие возрастные

группы: до 40 лет включительно и старше 40 лет. Анализировались только те параметры объемной сфигмографии, которые показали наибольшую информативность в ходе предшествующих этапов работы. В анализ включены только некурящие пациенты без АГ. Результаты представлены в таблице (Таблица 3.6).

Таблица 3.6 – Показатели объемной сфигмографии и время контакта с шумом в возрастных группах пациентов*, Ме (Q1; Q3)

Возрастная подгруппа до 40 лет включительно			
Показатели сфигмографии	Основная группа (n=34)	Группа сравнения (n=19)	р-значение
R – CAVI (ед.)	6,95 (6,8; 7,2)	6,2 (5,7; 6,9)	0,003
L – CAVI (ед.)	7,05 (6,9; 7,4)	6,3 (5,7; 7,0)	0,003
PBA (лет)	39 (34; 39)	29 (24; 34)	<0,001
R – AI (ед.)	0,87 (0,8; 0,95)	0,8 (0,75; 0,88)	0,038
Время работы в шуме (лет)	12 (8; 14)	-	
Возрастная подгруппа старше 40 лет			
Показатели сфигмографии	Основная группа (n=33)	Группа сравнения (n=12)	р-значение
R – CAVI (ед.)	7,55 (7,05; 8,2)	7,35(7,15; 8,0)	0,626
L – CAVI (ед.)	7,6 (7,15; 8,3)	7,6 (6,7; 7,8)	0,461
PBA (лет)	49 (44; 59)	49 (44; 59)	0,825
R – AI (ед.)	0,92 (0,825; 0,985)	0,915 (0,855; 0,965)	0,874
Время работы в шуме (лет)	20,5 (12; 27)	-	

Примечания – * в анализ включены только некурящие пациенты без артериальной гипертензии; статистически значимые различия выделены полужирным шрифтом; прочерком обозначено отсутствие стажа работы в шуме

Статистически значимые различия в анализируемых параметрах объемной сфигмографии у некурящих лиц без АГ обнаружены только в группе пациентов до 40 лет включительно. Медиана стажа работы в шуме для указанной группы пациентов составила 12 (8; 14) лет. При увеличении возраста пациентов и стажа работы в шуме различия в параметрах объемной сфигмографии между группами теряли свою статистическую значимость. Здесь необходимо принять во внимание тот факт, что из исследования были исключены пациенты с клиническими

проявлениями атеросклероза любой локализации. Кроме того, пациенты, страдающие АССЗ, в некоторых случаях не могут продолжать трудовую деятельность и выпадают из поля зрения врачей, проводящих периодические медицинские осмотры.

Анализируя полученные результаты, можно заключить, что шум оказывает влияние на сосудистую стенку, повышая ее жесткость, что способствует преобладанию РВА над паспортным возрастом пациентов и развитию у них синдрома раннего сосудистого старения. Такие значимые факторы ССР, как возраст, АГ и курение, оказывающие негативное влияние на артерии, мешают выявлению изменений стенки сосуда, возникших под воздействием шума. Таким образом, контроль сосудистой жесткости, у пациентов, работающих в условиях воздействия шума, приобретает особую актуальность среди лиц моложе 40 лет, не имеющих традиционных факторов ССР [43, 44].

3.2. Анализ лабораторных маркеров повреждения сердечно-сосудистой системы у лиц, контактировавших с шумом

В качестве маркеров неблагополучия со стороны ССС определены такие показатели, как уровни липидов сыворотки крови (ОХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ, ок – ЛПНП), ST2 – белок, эндотелин – 1, оксид азота, тропонин I, вчСРБ. Полученные результаты были сопоставлены с общепринятыми референсными значениями (Таблица 3.7).

Таблица 3.7 – Сопоставление кардиоваскулярных маркеров с референсными значениями в группе лиц, имевших контакт с шумом

Маркер	Нормальные значения	Значение в группе	p-значение*	Интерпретация полученного результата
ОХС, М ± SD (ммоль/л)	2,8 – 5,2	5,21 ± 1,05	p < 0,001 p = 0,050	Среднее значение в группе превышает верхнюю границу референсного интервала
ЛПНП, Ме (Q1; Q3) (ммоль/л)	0,0 – 3,37	2,93 (2,32; 3,55)	p < 0,001 p < 0,001	Медиана в группе пределах референсного интервала
ЛПВП, Ме (Q1; Q3) (ммоль/л)	1,55 – 5,55	1,26 (1,02; 1,54)	p < 0,001 p < 0,001	Медиана значений в группе ниже нижней границы референсного интервала
ТГ, Ме (Q1; Q3) (ммоль/л)	0,0 – 1,70	1,13 (0,83; 1,75)	p < 0,001 p = 0,003	Медиана значений в группе в пределах референсного интервала
ок – ЛПНП, Ме (Q1; Q3) (мкг/мл)	0,0 – 1,17	1,04 (0,18; 2,56)	p < 0,001 p = 0,270	Медиана значений в группе на верхней границе референсного интервала
ST2 – белок, Ме (Q1; Q3) (нг/мл)	1,75 – 34,3	19,4 (14,8; 25)	p < 0,001 p < 0,001	Медиана значений в группе в пределах референсного интервала
Эндотелин – 1, Ме (Q1; Q3) (пг/мл)	1 – 3,5	2,76 (2,24; 4,44)	p < 0,001 p = 0,305	Медиана значений в группе на верхней границе референсного интервала
Оксид азота, Ме (Q1; Q3) (мкмоль/л)	12,0 – 50,0	37 (20; 47)	p < 0,001 p < 0,001	Медиана значений в группе в пределах референсного интервала
Тропонин I, Ме (Q1; Q3) (нг/мл)	0 – 0,1	0,06 (0,05; 0,09)	p < 0,001 p = 0,003	Медиана значений в группе в пределах референсного интервала
вчСРБ, Ме (Q1; Q3) (мг/л)	0 – 3	2,35 (1,35; 5,30)	p < 0,001 p = 0,925	Медиана значений в группе на границе, разделяющей зону среднего и высокого ССР

Примечания – *уровни значимости приведены для нижней и верхней границ референсного интервала; результаты, отличные от нормативных показателей, выделены полужирным шрифтом.

Сокращения – вчСРБ – высокочувствительный С-реактивный белок, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ок-ЛПНП – окисленные липопротеиды низкой плотности, ОХС – общий холестерин, ССР – сердечно-сосудистый риск, ТГ – триглицериды.

Анализируя полученные данные, необходимо отметить, что уровень ОХС среди лиц, контактировавших с высоким уровнем шума, превышал верхнюю границу нормы, при этом уровень ЛПВП был ниже установленной нормы, а уровень ок – ЛПНП соответствовал верхней границе нормы. Выявленные

изменения могут свидетельствовать о повышении атерогенного потенциала сыворотки крови у исследуемой группы пациентов. Обращает на себя внимание то, что медиана уровня эндотелина – 1 в плазме крови, соответствовала верхней границе установленной нормы. В то же время у 29,1% мужчин, работающих в шуме, уровень эндотелина-1 превышал верхнюю границу нормального диапазона (3,5 пг/мл), что указывало на наличие у них признаков эндотелиальной дисфункции [51]. Примечательно, что уровень вчСРБ в среднем соответствовал 3,00 мг/л. Согласно рекомендациям по кардиоваскулярной профилактике, при уровне вчСРБ менее 1 мг/л, пациентов относят к группе низкого риска по развитию ССЗ в будущем, при уровне вчСРБ от 1 до 3 мг/л включительно – к группе среднего риска, при уровне вчСРБ более 3 мг/л – к группе высокого риска [25]. В основной группе пациентов 44,0% имели высокий кардиоваскулярный риск, определяемый по уровню вчСРБ, 40,0% – средний риск и 16,0% – низкий риск. Тогда как в группе сравнения 23,8% имели высокий кардиоваскулярный риск, 66,7% – средний риск и 9,5% – низкий риск. Однако полученные различия в структуре сердечно-сосудистого риска не достигали статистической значимости ($p=0,26$ для высокого риска, $p=0,13$ для среднего риска и $p=0,42$ для низкого риска), что указывало на необходимость дальнейшего накопления и анализа лабораторных данных. Таким образом, группа лиц, контактирующих с высоким уровнем шума, в среднем имеет повышенный риск развития ССЗ, на что указывают уровни лабораторных маркеров неблагополучия ССС: вчСРБ, показатели липидного обмена (ОХС, ЛПВП, ок-ЛПНП), эндотелин – 1. Однако большинство лабораторных показателей принимают пограничные значения, что указывает на трудность их обнаружения. Следовательно, при оценке состояния ССС у пациентов, подвергающихся воздействию повышенного уровня шума, необходимо проявлять особую настороженность.

Следующим этапом анализа стало сопоставление уровня кардиоваскулярных маркеров в сыворотке крови пациентов основной группы и группы сравнения. В первую очередь исследованы показатели липидного обмена, такие как ОХС, ЛПНП, ЛПВП, ТГ, рассчитаны ИА, АИП и ОстХС (Таблица 3.8).

Таблица 3.8 – Сравнительный анализ показателей липидного обмена в группах пациентов

Показатель	Основная группа (n=203)	Группа сравнения (n=90)	p - значение
Распространенность ГХС (ОХС $\geq 5,0$ ммоль/л), абс. (%)	118 (58,1%)	44 (48,9%)	0,142
ОХС, М $\pm$ SD (ммоль/л)	5,21 $\pm$ 1,05	4,90 $\pm$ 1,19	0,003
ЛПВП, Ме (Q1; Q3) (ммоль/л)	1,26 (1,02; 1,54)	1,44 (1,14; 1,64)	0,060
ХС – не – ЛПВП, Ме (Q1; Q3) (ммоль/л)	3,78 (3,02; 4,61)	3,89 (2,87; 4,55)	0,777
ЛПНП, Ме (Q1; Q3) (ммоль/л)	2,93 (2,32; 3,55)	3,39 (2,47; 3,76)	0,214
ТГ, Ме (Q1; Q3) (ммоль/л)	1,13 (0,83; 1,75)	1,09 (0,75; 1,8)	0,549
ИА, Ме (Q1; Q3) (ед.)	3,03 (2,18; 4,16)	2,71 (1,95; 3,44)	0,093
АИП, Ме (Q1; Q3) (ед.)	- 0,04 (- 0,23; 0,20)	- 0,06 (- 0,29; 0,09)	0,308
ОстХС, Ме (Q1; Q3) (ммоль/л)	0,75 (0,44; 1,06)	0,495 (0,34; 0,79)	0,002

Примечания - статистически значимые различия выделены полужирным шрифтом
Сокращения - АИП – атерогенный индекс плазмы, ГХС – гиперхолестеринемия, ИА – индекс атерогенности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ОстХС – остаточный холестерин, ОХС – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС – не – ЛПВП – холестерин несвязанный с липопротеидами высокой плотности

Таким образом, в группе лиц, имеющих контакт с высоким уровнем шума, было зарегистрировано изменение липидного профиля сыворотки крови при сопоставлении с группой сравнения, в виде статистически достоверного повышения уровня ОХС и ОстХС. Распространенность ГХС (ОХС $\geq 5,0$ ммоль/л) в основной группе пациентов значимо не превышала этот показатель в группе сравнения. Поскольку среди обследованных лиц не встречалось пациентов, получавших гиполипидемическую терапию (Таблица 2.1), выявленные нарушения с высокой степенью вероятности могли быть ассоциированы с воздействием шума.

Однако нельзя забывать, что одним из наиболее значимых факторов, оказывающих влияние на липидный спектр крови, является возраст пациентов. С течением времени накапливаются метаболические нарушения, которые могут приводить к нивелированию воздействия экзогенных факторов ССР. В этой связи было решено исследовать показатели липидного спектра в зависимости от

принадлежности пациентов к определенной возрастной группе. Учитывая возрастную структуру лиц, вошедших в исследование, а также общепринятые представления о ССР у мужчин, все испытуемые были разделены на две возрастные подгруппы: до 55 лет (262 человека) и от 55 лет включительно (31 человек). Результаты анализа липидного спектра крови в возрастных подгруппах пациентов представлены в таблице (Таблица 3.9).

Таблица 3.9 – Показатели липидного обмена в возрастных подгруппах пациентов

Возрастная подгруппа до 55 лет			
Показатель	Основная группа (n=187)	Группа сравнения (n=75)	р - значение
Число лиц, имеющих ГХС, абс. (%)	106 (56,7%)	36 (48,0%)	0,202
ОХС, М ± SD (ммоль/л)	5,19 ± 1,07	4,84 ± 1,23	0,023
ЛПВП, Ме (Q1; Q3) (ммоль/л)	1,26 (1,02; 1,54)	1,45 (1,25; 1,64)	0,030
ЛПНП, Ме (Q1; Q3) (ммоль/л)	3,03 (2,41; 3,84)	3,42 (2,45; 3,76)	0,871
ОстХС, Ме (Q1; Q3) (ммоль/л)	0,76 (0,44; 1,06)	0,47 (0,34; 0,67)	<0,001
ТГ, Ме (Q1; Q3) (ммоль/л)	1,14 (0,84; 1,75)	0,99 (0,74; 1,47)	0,132
ИА, Ме (Q1; Q3) (ед.)	3,03 (2,18; 4,17)	2,62 (1,91; 3,26)	0,050
АИП, Ме (Q1; Q3) (ед.)	-0,03 (-0,23; 0,20)	-0,12 (-0,30; 0,08)	0,071
Возрастная подгруппа от 55 лет включительно			
Показатель	Основная группа (n=16)	Группа сравнения (n=15)	р - значение
Число лиц, имеющих ГХС, абс. (%)	12 (75,0%)	8 (53,3%)	0,19
ОХС, М ± SD (ммоль/л)	5,3 (4,95; 6,0)	5,1 (4,4; 6,0)	0,662
ЛПВП, Ме (Q1; Q3) (ммоль/л)	1,24 (1,01; 1,61)	1,06 (1,04; 1,44)	0,902
ЛПНП, Ме (Q1; Q3) (ммоль/л)	3,21 (2,52; 4,19)	3,01 (2,94; 3,75)	0,709
ОстХС, Ме (Q1; Q3) (ммоль/л)	0,58 (0,42; 0,74)	0,87 (0,82; 0,92)	0,181
ТГ, Ме (Q1; Q3) (ммоль/л)	0,85 (0,74; 1,29)	1,94 (1,92; 2,03)	0,020
ИА, Ме (Q1; Q3) (ед.)	3,12 (2,41; 3,67)	2,92 (2,75; 3,71)	0,713
АИП, Ме (Q1; Q3) (ед.)	-0,16 (-0,32; 0,07)	0,26 (0,16; 0,26)	0,176

Примечания – статистически значимые различия выделены полужирным шрифтом

Сокращения – АИП – атерогенный индекс плазмы, ГХС – гиперхолестеринемия, ИА – индекс атерогенности, ЛПВП – липопротеиды высокой плотности, ЛПНП – липопротеиды низкой плотности, ОстХС – остаточный холестерин, ОХС – общий холестерин, ТГ – триглицериды, ХС – не – ЛПВП – холестерин несвязанный с липопротеидами высокой плотности

Обращает на себя внимание, что все особенности липидного спектра крови, выявленные в основной группе пациентов, были зарегистрированы среди лиц моложе 55 лет. Указанная подгруппа пациентов уже имеет достаточно длительный контакт с шумом (средний стаж работы в условиях воздействия шума $16,1 \pm 9,1$ лет). При этом более молодой возраст пациентов предполагает меньшее число накопленных метаболических изменений. Следовательно, можно предположить, что выявленные особенности липидного спектра наиболее точно отражают изменения, возникающие при действии шума на организм человека. Обобщая все вышеизложенное, можно сказать, что у мужчин моложе 55 лет при действии повышенного уровня шума наблюдаются следующие особенности липидного спектра крови: более высокий уровень ОХС и ОстХС, более низкий уровень ЛПВП и более высокий ИА [42]. Выявленные изменения могут указывать на рост атерогенного потенциала сыворотки крови при действии шума на организм человека, однако не являются классическим атерогенным вариантом дислипидемии [18].

Более высокий уровень ТГ, зарегистрированный у пациентов группы сравнения старше 55 лет, может быть обусловлен накопленными метаболическими изменениями, а также особенностями образа жизни пациентов.

Уровень вчСРБ для лиц, работающих в условиях воздействия шума, составил 2,35 (1,35; 5,30) мг/л, что не превышало указанный показатель в группе сравнения – 2,08 (1,58; 2,65) мг/л (критерий Манна-Уитни $p = 0,448$). Это свидетельствует в пользу того, что при действии шума на организм человека не происходит активации системного воспаления. В то же время на начальные изменения в клетках ССС при действии шума может указывать более высокий уровень тропонина I, зарегистрированный у пациентов основной группы. Медиана значений уровня тропонина I составила 0,06 (0,05; 0,09) нг/мл для лиц, работающих в условиях воздействия шума, и 0,002 (0,000; 0,006) нг/мл для лиц группы сравнения. Различия между группами были статистически значимы (критерий Манна-Уитни, $p < 0,001$).

3.3. Анализ взаимосвязей между лабораторными маркерами, показателями объемной сфигмографии и данными аудиометрии у лиц, подвергавшихся воздействию шума

При исследовании корреляции между показателями объемной сфигмографии и результатами лабораторных исследований для лиц, работающих в шуме, получена значимая взаимосвязь между АД и уровнем отдельных липидных фракций крови. Так, САД, ДАД и среднее АД на обеих верхних конечностях коррелировало с уровнем ОХС и ОстХС, а также с ТГ плазмы. Индекс аугментации пульсовой волны на правой верхней конечности был положительно связан с уровнем ОстХС. Для наглядности полученные коэффициенты корреляции Спирмена представлены в виде схем (Рисунки 3.1, 3.2, 3.3).

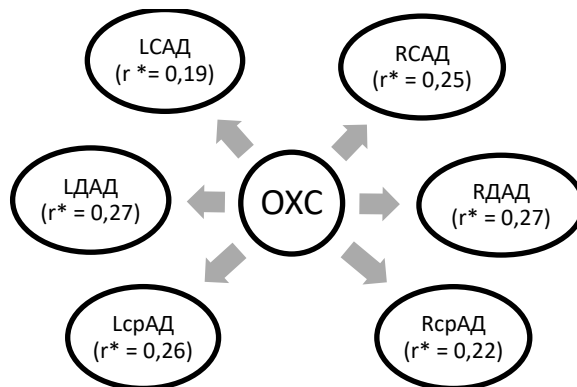


Рисунок 3.1 – Установленные взаимосвязи уровня общего холестерина крови с показателями объемной сфигмографии

Примечания – * коэффициент корреляции Спирмена, $p < 0,05$ во всех случаях
 Сокращения – ОХС – общий холестерин, R/L САД – систолическое артериальное давление на правой и левой верхних конечностях, R/L ДАД – диастолическое артериальное давление на правой и левой верхних конечностях, R/L срАД – среднее артериальное давление на правой и левой верхних конечностях

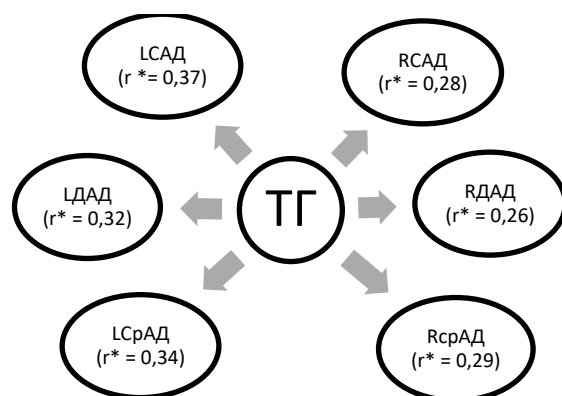


Рисунок 3.2 – Установленные взаимосвязи триглицеридов крови с показателями объемной сфигмографии

Примечания – *коэффициент корреляции Спирмена, $p < 0,05$ во всех случаях

Сокращения – ТГ – триглицериды, R/L САД – систолическое артериальное давление на правой и левой верхних конечностях, R/L ДАД – диастолическое артериальное давление на правой и левой верхних конечностях, R/L срАД – среднее артериальное давление на правой и левой верхних конечностях

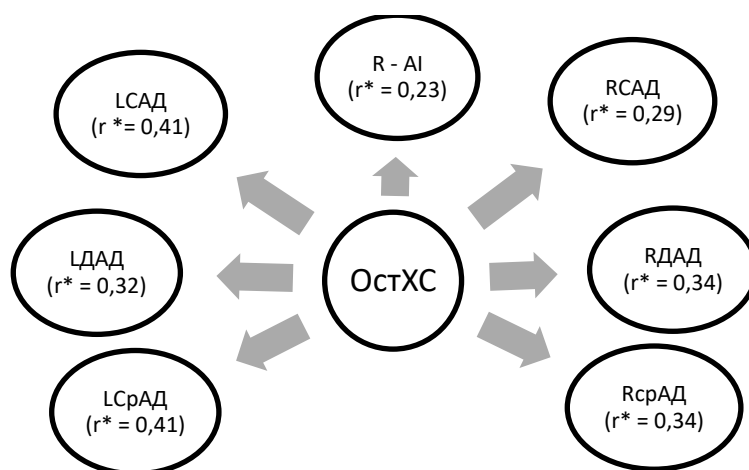


Рисунок 3.3 – Установленные взаимосвязи остаточного холестерина с показателями объемной сфигмографии

Примечания – * коэффициент корреляции Спирмена, $p < 0,05$ во всех случаях

Сокращения – ОстХС – остаточный холестерин, R/L САД – систолическое артериальное давление на правой и левой верхних конечностях, R/L ДАД – диастолическое артериальное давление на правой и левой верхних конечностях, R/L срАД – среднее артериальное давление на правой и левой верхних конечностях, R – AI – индекс аугментации пульсовой волны на правой верхней конечности

Интересно также установленное статистически значимое взаимодействие между индексом жесткости сосудистой стенки справа и слева, RBA и показателями аудиометрии. Полученные коэффициенты корреляции представлены на рисунке ниже (Рисунок 3.4).

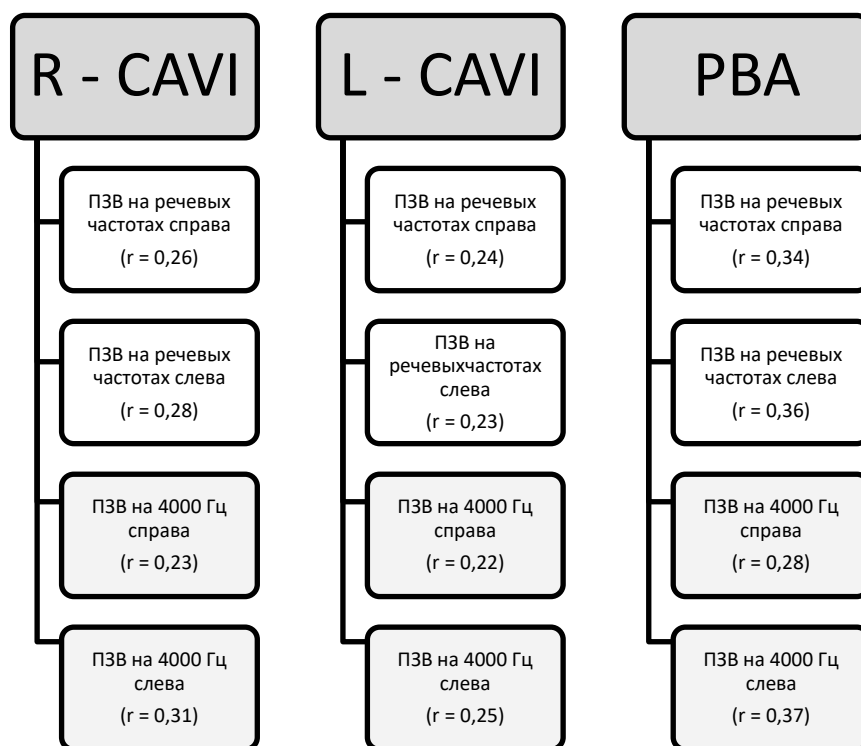


Рисунок 3.4 – Взаимодействия параметров объемной сфигмографии и показателей аудиометрии

Примечания: r - коэффициент корреляции Спирмена, $p < 0,05$ во всех случаях
Сокращения – R/L – CAVI – сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс справа и слева, PBA – расчетный возраст артерий, ПЗВ – порог звукового восприятия

Установленные положительные корреляции индекса жесткости сосудистой стенки и PBA с показателями аудиометрии свидетельствуют в пользу того, что повышение порогов звукового восприятия (ПЗВ) ассоциировано с ростом жесткости сосудистой стенки и нарушением биологических механизмов, поддерживающих эластичность сосудов на уровне, соответствующем паспортному возрасту. Выявленное взаимодействие может указывать на общность

патогенетических механизмов воздействия шума на внутреннее ухо и сосудистую стенку.

3.4. Результаты оценки сердечно-сосудистого риска с применением традиционных шкал и связь полученных результатов с показателями объемной сфигмографии

Среди всех лиц, вошедших в исследование (293 человека), по шкале SCORE было оценено 128 человек, что составило 43,7%. Охват пациентов оценкой ССР при использовании шкалы SCORE2 составил 16,7% (49 человек из 293 обследованных). Тогда как использование шкалы QRISK3 позволило оценить ССР у 97,6% обследованных (286 человек из 293 обследованных). Таким образом, шкала SCORE2 имела статистически достоверно более низкий охват оценкой ССР, чем шкала SCORE ($p < 0,001$). А сама шкала SCORE статистически значимо уступала в охвате оценкой ССР шкале QRISK3 ($p < 0,001$). Процент охвата пациентов оценкой ССР при использовании вышеперечисленных шкал представлен на рисунке (Рисунок 3.5).

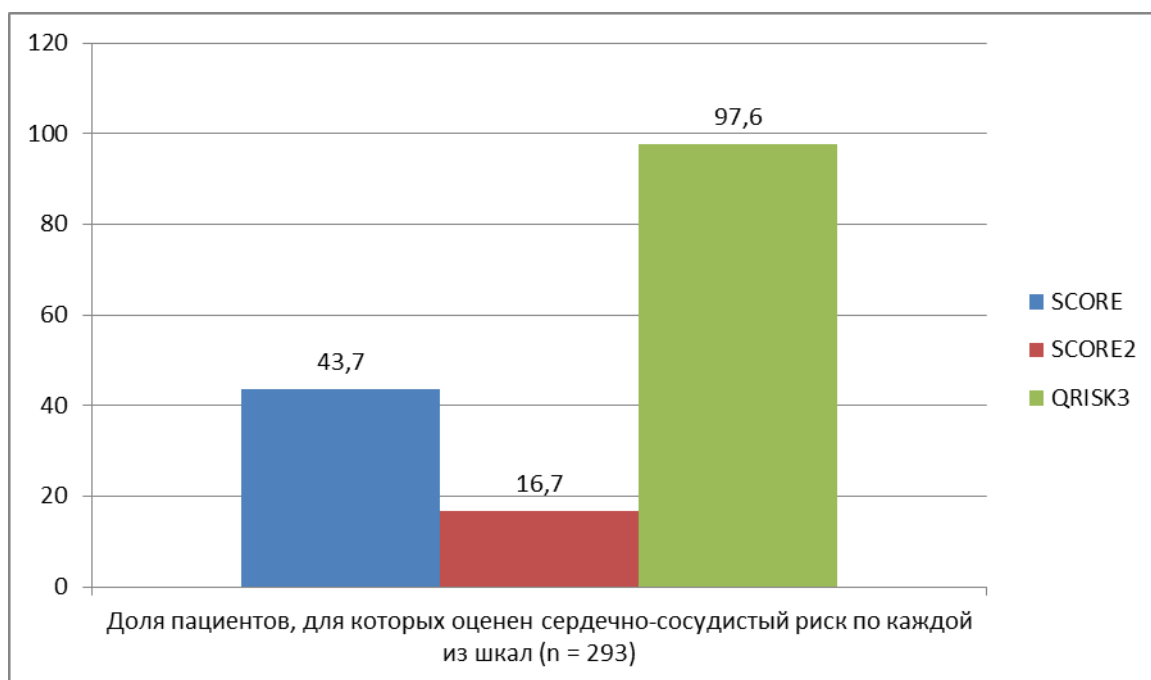


Рисунок 3.5 – Охват участников исследования оценкой сердечно-сосудистого риска по традиционным шкалам (% от общего числа обследованных лиц)

Общее число пациентов, которые не могли быть оценены по традиционным шкалам ССР, составило 165 человек для шкалы SCORE (56,3% от всех участников исследования), 244 человека для шкалы SCORE2 (83,3% от всех участников исследования) и 7 человек для шкалы QRISK3 (2,4% от всех участников исследования). Структура причин, помешавших провести оценку ССР по традиционным шкалам, представлена в виде круговых диаграмм (Рисунок 3.6 А и Б).

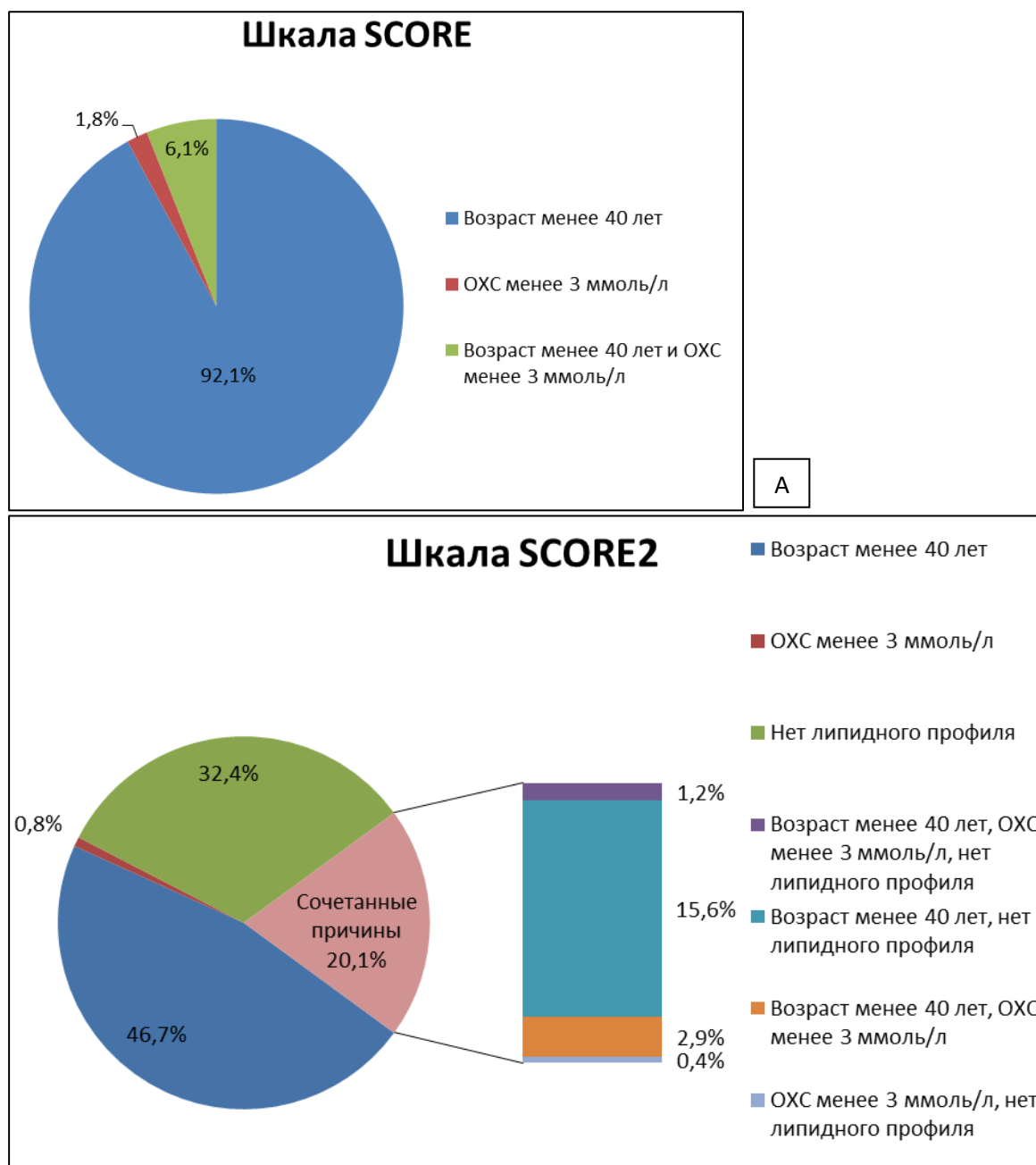


Рисунок 3.6 (А и Б) – Структура причин, помешавших провести оценку сердечно-сосудистого риска по традиционным шкалам
(% от общего числа пациентов, неоцененных по каждой из шкал)
Сокращения – ОХС – общий холестерин

Ведущей причиной, препятствовавшей использованию шкалы SCORE, явился возраст пациентов менее 40 лет (92,1 % всех случаев). Остальные причины, включая сочетанные, играли роль лишь в 7,9 % случаев. Для решения проблемы оценки ССР у пациентов в возрасте моложе 40 лет Европейским

обществом кардиологов предложено использовать шкалу относительного риска. Однако возрастающее число случаев инфаркта миокарда, инсультов и других грозных проявлений атеросклеротического поражения артериального русла у молодых пациентов диктует необходимость оценивать абсолютный риск сердечно-сосудистых событий в как можно более раннем возрасте.

Для SCORE2 лидирующие позиции среди причин, помешавших использованию данной шкалы, сохранял возраст моложе 40 лет (46,7 %), на втором месте находился недостаток данных в виде отсутствия у обследованных анализа крови на ЛПВП (32,4 %). Следует отметить, что исследование развернутого липидного спектра крови не входит в рамки ПМО и выполнено пациентам в соответствии с задачами настоящего исследования. Это указывает на то, что использование шкалы SCORE2 при проведении рутинного медицинского осмотра и диспансеризации по существующим на сегодняшний день нормативным документам становится невозможным. Примечательно то, что на основе шкалы SCORE2 разработана шкала SCORE – OP, которая позволяет провести оценку ССР у пациентов старше 70 лет. Однако пациенты моложе 40 лет вновь остаются неохваченными оценкой абсолютного ССР. Единственным препятствием к использованию шкалы QRISK3 у 7 человек из 293 обследованных (2,4%) стал возраст моложе 25 лет. Указанные пациенты относились к группе сравнения и не имели контакта с шумом.

Таким образом, можно сказать, что наиболее полный охват пациентов оценкой абсолютного ССР при прохождении ПМО обеспечивает использование шкалы QRISK3. В этом случае наибольшее число пациентов могут получить наглядные и обоснованные рекомендации по снижению ССР.

По шкале SCORE ССР обследованных пациентов был стратифицирован как низкий, умеренный, высокий и очень высокий. Изучено распределение пациентов по группам ССР в зависимости от контакта с шумом (Рисунок 3.7).

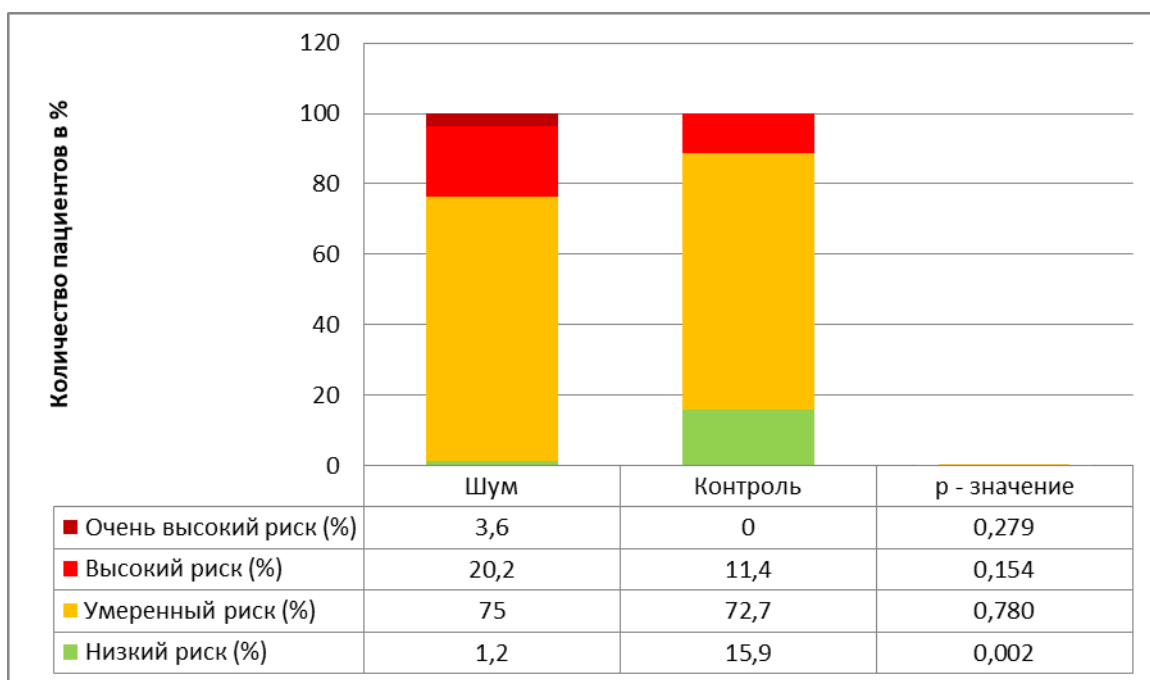


Рисунок 3.7 – Распределение пациентов по группам риска по шкале SCORE в зависимости от контакта с шумом
(% от числа пациентов, охваченных оценкой риска по шкале)

Большинство пациентов обеих групп относилось к категории умеренного ССР. Получено статистически достоверное преобладание пациентов, относящихся к группе низкого ССР, среди лиц, не имеющих контакта с шумом ($p=0,002$).

При оценке по шкале SCORE2 выделены группы высокого и очень высокого ССР. Пациентов, которых можно было бы отнести к группе низкого риска, среди обследованных лиц не было. Распределение пациентов по группам риска приведено в таблице (Таблица 3.10).

Таблица 3.10 – Распределение пациентов по группам риска при использовании шкалы SCORE2, абс. (% от числа пациентов, охваченных оценкой риска по шкале)

	Высокий риск					Очень высокий риск				
	Основная группа (n=29)		Группа сравнения (n=20)		р - значение	Основная группа (n=29)		Группа сравнения (n=20)		р - значение
	Абс.	%	Абс.	%		Абс.	%	Абс.	%	
Число пациентов	9	31,0	8	40,0	0,73	20	69,0	12	60,0	0,73

В структуре ССР по шкале SCORE2 между группами пациентов статистически значимых различий обнаружено не было. Вероятно, это было связано с небольшим количеством пациентов, охваченных оценкой риска при использовании указанной шкалы. Следует отметить, что большая часть пациентов обеих групп (69,0% в основной группе и 60,0% в группе сравнения) относились к категории очень высокого ССР, что может указывать на широкую распространенность факторов кардиоваскулярного риска среди мужчин трудоспособного возраста.

Шкала QRISK3, при классическом подходе к ее использованию, не предполагает выделение групп риска, а указывает на то, в каком проценте случаев у обследуемого лица при имеющемся наборе ФР разовьется инфаркт или инсульт в течение следующих 10 лет жизни. Кроме того, использование шкалы QRISK3 позволяет рассчитать «здоровый возраст сердца» пациента. Указанный показатель отражает, в каком возрасте человек, не имеющий факторов ССР, достигает оценки по шкале QRISK3 обследованного пациента. Проведено сравнение баллов по шкале QRISK3 в основной и контрольной группах пациентов (Таблица 3.11).

Таблица 3.11 – Оценка по шкале QRISK3 в зависимости от воздействия шума

Показатель	Основная группа (n=203)	Группа сравнения (n=83)	p - значение
Баллы по шкале, Me (Q1; Q3)	2,2 (0,9; 4,5)	2,8 (0,8; 8,3)	0,072
«Здоровый возраст сердца», Me (Q1; Q3) (лет)	45 (37; 52)	47 (37; 60)	0,074
Паспортный возраст, M $\pm$ SD (лет)	39,6 $\pm$ 8,9	43,2 $\pm$ 10,2	0,003

Примечания – статистически значимые различия выделены полужирным шрифтом

Баллы и «здоровый возраст сердца», полученные при оценке по QRISK3, были сопоставимы в основной группе и в группе сравнения, что, вероятно, было связано с тем, что пациенты группы сравнения, прошедшие оценку по шкале QRISK3, оказались статистически значимо старше, чем пациенты основной группы. Обращает на себя внимание тот факт, что в обеих группах «здоровый возраст сердца» превышал паспортный. Данное различие имеет статистическую значимость, доказанную с применением теста Вилкоксона. Для группы производственного шума $T = 108,5$, $p < 0,001$; для группы сравнения $T = 75$, $p < 0,001$. Этот факт вновь подчеркивает широкую распространенность традиционных факторов ССР у мужчин трудоспособного возраста.

Была проанализирована взаимосвязь между оценкой ССР по шкалам SCORE, QRISK3 и показателями объемной сфигмографии. Шкала SCORE2 не включена в данный этап анализа ввиду малого количества пациентов, прошедших оценку по данной шкале. Важно отметить, что сердечно-лодыжечный сосудистый индекс не зависит от уровня АД, определенного у пациента на момент обследования [50], что делает правомочным исследование связей между CAVI и оценкой ССР по шкалам, учитывающим АД пациента. Поскольку среди лиц, работающих в условиях воздействия шума, в группу низкого риска по шкале SCORE был отнесен лишь 1 пациент, а в группу очень высокого риска – 3 пациента, было решено сопоставить между собой только данные пациентов групп

умеренного и высокого риска. Для пациентов, не имевших контакта с шумом, проведено сравнение показателей объемной сфигмографии в группах низкого, умеренного и высокого риска. С помощью метода Краскела – Уоллиса установлено, что между R – CAVI, L – CAVI и PBA в группах низкого, умеренного и среднего риска по шкале SCORE имеются достоверные различия ($p < 0,05$ для каждого из анализируемых параметров объемной сфигмографии). При дальнейшем проведении попарного сравнения между группами низкого и умеренного риска статистически значимых различий не обнаружено (критерий Манна-Уитни, $p > 0,05$ для R – CAVI, L – CAVI, PBA). Результаты сравнения индекса сосудистой жесткости и PBA в группах умеренного и высокого риска по шкале SCORE приведены в таблице (Таблица 3.12).

Таблица 3.12 – Некоторые показатели объемной сфигмографии в зависимости от группы сердечно-сосудистого риска, определенной по шкале SCORE, Me (Q1; Q3)

Группа риска по SCORE/ Показатель сфигмографии	Основная группа (n=75)			Группа сравнения (n=37)		
	Умеренный риск (n=63)	Высокий риск (n=17)	p - значение	Умеренный риск (n=32)	Высокий риск (n=5)	p - значение
R – CAVI (ед.)	7,4 (7,0; 8,0)	8,25 (7,85; 8,7)	0,001	7,4 (7,15; 8,1)	8,2 (7,9; 8,4)	0,048
L – CAVI (ед.)	7,3 (7,0; 7,9)	8,15 (7,5; 8,85)	0,005	7,7 (6,85; 8,3)	8,8 (8,4; 8,9)	0,007
PBA (лет)	44 (44; 54)	59 (54; 61,5)	<0,001	49 (44; 59)	64 (64; 69)	0,007

Примечания – статистически значимые различия выделены полужирным шрифтом.

Сокращения – R/L – CAVI – сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс справа и слева, PBA – расчетный возраст артерий.

Как в основной группе пациентов, так и в группе сравнения индекс жесткости сосудистой стенки и PBA статистически значимо увеличивались при возрастании ССР. Этот факт свидетельствует в пользу того, что CAVI может быть объективным отражением ССР в исследуемой когорте пациентов.

На следующем этапе анализа данных исследованы корреляционные взаимосвязи между параметрами объемной сфигмографии и оценкой пациентов по шкале QRISK3. Полученные коэффициенты корреляции приведены в таблице 3.13.

Таблица 3.13 – Коэффициенты корреляции Спирмена между некоторыми параметрами объемной сфигмографии и оценкой по шкале QRISK3 ($p < 0,05$ во всех случаях)

Оценка по QRISK3/ Показатель сфигмографии	Баллы по шкале QRISK3			«Здоровый» возраст сердца		
	Все обследованные (n=286)	Основная группа (n=203)	Группа сравнения (n=83)	Все обследованные (n=286)	Основная группа (n=203)	Группа сравнения (n=83)
R – CAVI	0,56	0,50	0,66	0,56	0,50	0,66
L – CAVI	0,54	0,49	0,63	0,54	0,49	0,63
PBA	0,73	0,68	0,83	0,73	0,67	0,83

Сокращения – R/L – CAVI – сердечно-лодыжечно-сосудистый индекс справа и слева, PBA – расчетный возраст артерий.

Установлена прямая корреляционная взаимосвязь умеренной и высокой силы между индексом жесткости сосудистой стенки справа и слева, а также PBA и оценкой по шкале QRISK3 во всех группах обследованных ($p < 0,05$). Однако обращает на себя внимание тот факт, что коэффициент корреляции между оценкой по шкале QRISK3 и CAVI в основной группе несколько ниже, чем в группе сравнения. Это может быть связано с наличием дополнительного фактора ССР, который не учитывается в традиционной шкале оценки риска, но, вероятно, оказывает влияние на артериальную стенку лиц, работающих в шуме.

Для оценки диагностической значимости индекса CAVI в прогнозировании кардиоваскулярного риска у мужчин, имеющих контакт с шумом, применен ROC – анализ. Наличие у пациента кардиоваскулярного риска диагностировали при сумме баллов по шкале QRISK3 от 2,5 включительно (категории промежуточного и высокого риска по шкале); при сумме баллов по шкале QRISK3 менее 2,5 у

пациента диагностировали отсутствие кардиоваскулярного риска (категория низкого кардиоваскулярного риска по шкале). Всего к категории низкого ССР был отнесен 71 человек (48,0%), а к категориям промежуточного и высокого риска – 77 человек (52,0%). Из двух значений САVI (на правой и левой руке), полученных у каждого пациента, для построения диагностической модели было отобрано наибольшее.

В ходе ROC – анализа была доказана диагностическая значимость индекса САVI: площадь под ROC-кривой составила 0,768 (95% ДИ: [0,692 до 0,844]; $p < 0,001$). При значении индекса САVI 7,55 единиц достигалась максимальная диагностическая эффективность (70,7%), в том числе чувствительность – 59,7% и специфичность – 81,7%, при этом индекс Джини составил 0,535, а максимальный показатель Колмогорова-Смирнова 0,414 (Рисунок 3.8).

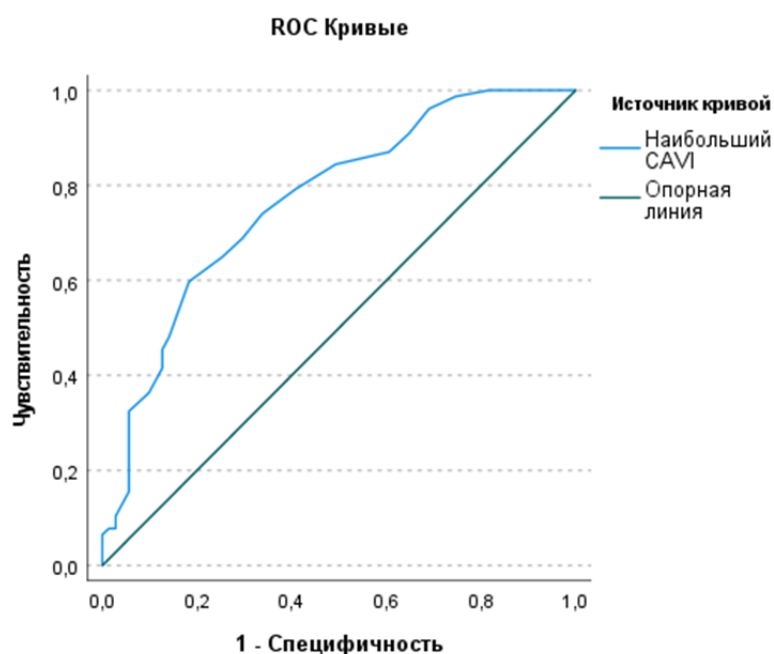


Рисунок 3.8 – ROC – кривая диагностической значимости индекса САVI в стратификации кардиоваскулярного риска у мужчин, контактирующих с шумом
Сокращения – САVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс

Были исследованы баллы по шкале QRISK3 в группах пациентов, страдающих и не страдающих EVA – синдромом, в зависимости от наличия контакта с шумом. Результаты представлены в таблице (Таблица 3.14).

Таблица 3.14 – Баллы по шкале QRISK3 в зависимости от наличия у пациента синдрома раннего сосудистого старения, Me (Q1; Q3)

Все обследованные (n=286)			
	Есть EVA – синдром (n=64)	Нет EVA - синдрома (n=222)	p – значение
Баллы по шкале QRISK3	3,6 (1,3; 8,5)	2,5 (1,1; 5,6)	0,056
«Здоровый возраст сердца», лет	50 (40; 61)	47 (39; 55)	0,063
Основная группа (n=203)			
	Есть EVA – синдром (n=57)	Нет EVA - синдрома (n=146)	p – значение
Баллы по шкале QRISK3	3,4 (1,4; 8,2)	2,4 (1,2; 5,1)	0,053
«Здоровый возраст сердца», лет	49 (41; 60)	46 (40; 54)	0,058
Группа сравнения (n=83)			
	Есть EVA – синдром (n=7)	Нет EVA - синдрома (n=76)	p – значение
Балы по шкале QRISK3,	8,5 (0,8; 16,4)	2,7 (0,8; 7,1)	0,291
«Здоровый возраст сердца», лет	61 (37; 70)	47 (37; 58)	0,318

Сокращения – EVA – синдром – синдром раннего сосудистого старения

Среди всех участников исследования и отдельно в каждой из групп пациентов медианы значений баллов по шкале QRISK3 и «здорового возраста сердца» были больше среди лиц, имеющих синдром раннего сосудистого старения. Однако результаты не достигали статистической значимости, вероятно, ввиду относительно редкой встречаемости EVA – синдрома в обследуемой когорте пациентов. Поскольку на развитие EVA – синдрома влияют различные как внешние, так и внутренние факторы (некоторые из них в настоящее время остаются неизученными), то можно предположить, что шкала QRISK3 в

достаточной степени отражает суммированное воздействие всех факторов ССР на сосудистую стенку. Таким образом, оценка ССР, проведенная по шкале QRISK3 для лиц, работающих с шумом, может объективно отражать ранние изменения сосудистой стенки, приводящие к диспропорции между паспортным возрастом пациента и биологическим возрастом его артерий.

Исходя из того, что на предыдущих этапах исследования нами было показано взаимодействие индекса жесткости сосудистой стенки и параметров аудиометрии, предположена взаимосвязь между показателями аудиометрии пациента и оценкой по шкале QRISK3. Выявленные взаимосвязи представлены на рисунке (Рисунок 3.9).



Рисунок 3.9 – Взаимосвязь между оценкой по шкале QRISK3 и параметрами аудиометрии у лиц, подверженных воздействию шума

Примечания – r – коэффициент корреляции Спирмена, $p < 0,05$ во всех случаях

Получена статистически значимая, корреляционная взаимосвязь умеренной силы между порогами звукового восприятия, определенными у пациента на речевых частотах и частоте 4000 Гц, и баллом по шкале QRISK3. Полученные результаты могут свидетельствовать в пользу теории о параллельном

прогрессировании патологии ССС и снижения слуха у лиц, подвергающихся воздействию высокого уровня шума.

Обобщая все вышеизложенное, можно сказать, что среди лиц, контактирующих с повышенным уровнем шума, большее число пациентов имеет высокий и очень высокий ССР по шкале SCORE по сравнению с лицами, работающими в условиях относительной тишины. Использование шкалы QRISK3 обеспечивает наибольший охват лиц трудоспособного возраста оценкой ССР по сравнению со шкалами SCORE и SCORE2. Применение шкалы SCORE при проведении ПМО преимущественно ограничено возрастным диапазоном шкалы, а применение шкалы SCORE2 требует также проведения лабораторных исследований, выходящих за рамки ПМО и диспансеризации. Степень ССР, определенная по шкалам SCORE и QRISK3, демонстрирует взаимосвязь с индексом жесткости сосудистой стенки, РВА и синдромом раннего сосудистого старения. Кроме того, с помощью ROC – анализа установлена диагностическая значимость индекса CAVI в стратификации ССР у мужчин, контактирующих с шумом. Следовательно, объемную сфигмографию можно применять для уточнения ССР у лиц, подвергающихся воздействию высокого уровня шума, даже в тех случаях, когда проведение оценки риска по традиционным шкалам затруднено [45].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день шум является одним из наиболее распространенных вредных физических факторов, воздействию которых человек подвергается на протяжении всей жизни. Ежедневно под действием свернормативного акустического воздействия находится от 30 до 50% городского населения [37]. В научной литературе достаточно давно обсуждается проблема роста распространенности ССП в группах лиц, подвергающихся воздействию высокого уровня шума [57, 59, 177]. Однако ранние изменения, возникающие в ССС под воздействием шума, на наш взгляд, изучены недостаточно. Кроме того, нераскрытой остается тема оценки кардиоваскулярного риска у пациентов, подверженных воздействию повышенного уровня шума. Широко используемые в клинической практике шкалы оценки ССР (SCORE, QRISK и др.) вообще не включают в себя уровень шума, воздействию которого подвергается пациент [1, 25, 107]. В связи с вышеизложенным, проведенное нами исследование приобретает особую актуальность.

Методологически исследование было построено по типу обсервационного поперечного. В исследование были включены только мужчины, поскольку мужской пол является признанным в российском научном сообществе немодифицируемым фактором ССР [1]. Возрастные ограничения, установленные нами для участников исследования (от 18 до 65 лет), также не были случайными. Они обуславливались в первую очередь тем, что ранние изменения состояния ССС возможно выявить только у клинически неотягощенных пациентов, а с увеличением возраста происходит существенное накопление соматической патологии. Кроме того, доказано, что именно у относительно молодых пациентов мероприятия по коррекции ССР демонстрируют наибольшую эффективность [1, 2, 25]. Необходимость выявления особенностей состояния ССС, вызванных именно воздействием шума, побудила нас к исключению из анализа всех лиц, имеющих в анамнезе указание на значимые соматические заболевания и/или

перенесших ОРЗ, травму и/или оперативное лечение в течение 3 месяцев, предшествующих включению в исследование. Разделение участников исследования по уровню воздействия шума требовало от нас особой осторожности, учитывая широкую распространенность шума как фактора окружающей и производственной среды. В основную группу пациентов были отнесены мужчины, проживающие в городе и подвергающиеся на рабочем месте воздействию шума, превышающего 80 дБА. Группу сравнения составили мужчины, также проживающие в черте города, для которых уровень шума на рабочем месте был существенно ниже 80 дБА. Сформированные нами группы пациентов были сопоставимы по основным факторам кардиоваскулярного риска: среднему возрасту, распространенности курения, ожирения, АГ и отягощенной по ССП наследственности. Сформулированные на этапе планирования критерии включения, невключения и исключения из исследования, а также сопоставимость групп пациентов по основным факторам ССР, позволили нам максимально точно, на наш взгляд, выявить изменения ССС, связанные с воздействием шума. Так, в ходе проведенного нами исследования было установлено, что у мужчин, работающих в условиях воздействия шума, регистрируется более высокая жесткость сосудистой стенки, оцененная по индексу CAVI, что приводит к преобладанию РВА над паспортным возрастом пациентов и росту распространенности синдрома раннего сосудистого старения в указанной группе лиц [43]. Наличие у пациента традиционных факторов ССР, таких как старший возраст, курение, АГ, маскирует воздействие шума на сосудистую стенку [44]. Таким образом, влияние шумового воздействия на состояние сосудистой стенки наиболее заметно в группе лиц моложе 40 лет, некурящих и не страдающих АГ. То есть, у лиц, имеющих преимущественно низкий ССР. Указанной группе пациентов зачастую не уделяется должного внимания при проведении ПМО и диспансеризации населения, что приводит к несвоевременной коррекции ССР и росту числа неблагоприятных сердечно-сосудистых событий.

На сегодняшний день основной шкалой оценки кардиоваскулярного риска, рекомендованной к применению при проведении ПМО и диспансеризации,

является шкала SCORE, несмотря на то что данная шкала не обеспечивает оценку абсолютного ССР у пациентов моложе 40 лет [25]. Современные модификации указанной шкалы (SCORE2, SCORE-OP) позволяют оценить ССР в старшей возрастной группе (65 – 84 года), однако вновь оставляют без внимания пациентов моложе 40 лет, что в некоторых случаях приводит к несвоевременной коррекции риска у указанной группы лиц [2]. В нашем исследовании показано, что как для лиц, работающих в условиях воздействия шума, так и для лиц группы сравнения, наибольший охват оценкой ССР обеспечивает использование шкалы QRISK3. Следовательно, большее количество обследованных может получить наглядные и обоснованные рекомендации по коррекции ССР при применении вышеназванной шкалы. Однако необходимо отметить, что задача изучения эффективности всех валидизированных шкал оценки ССР в рамках ПМО выходила за рамки нашего исследования.

По данным литературы, функциональным инструментом для оценки кардиоваскулярного риска у различных категорий пациентов может быть сердечно-лодыжечный сосудистый индекс (CAVI), измеряемый в ходе объемной сфигмографии [46, 60, 95, 109]. Так, для пациентов с первичной гипертензией значение $CAVI \geq 8,0$ единиц оказалось на 71% чувствительным и на 72% специфичным в оценке 10-летнего риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий [60]. Результаты, полученные в нашем исследовании, согласуются с приведенными литературными данными. По нашим данным, CAVI и РВА у лиц, подвергавшихся воздействию высокого уровня шума, положительно коррелировали с оценкой ССР по валидизированным шкалам [45]. По результатам ROC-анализа диагностическая эффективность применения индекса $CAVI \geq 7,55$ единиц в оценке ССР у мужчин, работающих в шуме, составила 70,7% (в том числе чувствительность – 59,7% и специфичность – 81,7%). Таким образом, нами было установлено, что объемная сфигмография может достаточно объективно отражать риск неблагоприятных сердечно-сосудистых событий в группе лиц, подвергающихся воздействию высокого уровня шума. Кроме того, CAVI может использоваться для рестратификации ССР у указанной группы лиц.

Необходимость рестратификации кардиоваскулярного риска для лиц, имеющих контакт с высоким уровнем шума, подтверждается обнаруженными нами особенностями структуры ССР по шкале SCORE в исследуемых группах пациентов. Так, нами было показано, что среди мужчин, работающих в шуме, реже выявляются случаи низкого ССР по шкале SCORE, чем среди мужчин, работающих в относительной тишине. Выявленная закономерность может быть отчасти обусловлена особенностями лабораторных показателей у лиц молодого возраста, контактирующих с повышенным уровнем шума. Согласно литературным данным, под воздействием повышенного уровня шума наблюдаются неоднозначные изменения липидного профиля. Так, группой иностранных исследователей было обнаружено значимое увеличение уровня ТГ в крови лиц, подвергавшихся воздействию шума выше 90 дБА [134]. В еще одном недавнем исследовании, включавшем более 1000 человек, показано сочетанное увеличение ТГ и ЛПНП в группе лиц, работающих в шуме [207]. А в исследовании, проведенном Arlien-Søborg M. C. et al., не наблюдалось связи между уровнем шума и содержанием липидов плазмы [71]. В нашем исследовании у мужчин моложе 55 лет, работающих в шуме, было выявлено статистически значимое увеличение уровня ОХС, ОстХС и ИА, а также снижение ЛПВП по сравнению с лицами, не имеющими контакта с вредными производственными факторами [42]. В проведенном нами исследовании уровни ЛПНП и ТГ значимо не зависели от воздействия шума на организм пациента. Однако в современных научных исследованиях в качестве возможного предиктора ССП, который является информативным независимо от уровня ЛПНП, рассматривают ОстХС [88, 182]. По нашим данным, именно ОстХС демонстрировал взаимосвязь с наибольшим числом функциональных показателей состояния ССС, измеренных при помощи объемной сфигмографии (САД, ДАД, пульсовое и среднее АД, индекс аугментации пульсовой волны), и именно ОстХС обуславливал статистически значимое повышение уровня ОХС в группе лиц, имевших контакт с шумом.

В рамках настоящего исследования мы не имели возможности провести детальное сопоставление всех валидизированных биохимических маркеров кардиоваскулярного риска у лиц, имеющих контакт с шумом, и у лиц группы сравнения. Однако проведенное нами сопоставление уровней ОХС, ЛПНП, ЛВПВ, ТГ, ок-ЛПНП, ST2-белка, оксида азота, эндотелина-1, тропонина I, вчСРБ с имеющимися референсными значениями выявило некоторые значимые особенности биохимического статуса у изучаемой группы. В частности, отмечалось соответствие уровней ОХС, ок-ЛПНП, эндотелина-1 верхним границам референсных интервалов, при этом уровень ЛПВП в исследуемой группе был ниже установленных нормативов. Более чем у 1/3 пациентов, контактировавших с высоким уровнем шума, регистрировались признаки эндотелиальной дисфункции, выражавшиеся в повышенном уровне эндотелина-1 [51]. По данным современных исследований изменения циркулирующих маркеров эндотелиальной дисфункции у мужчин были ассоциированы с наличием коронарных поражений [98] и рассматривались некоторыми авторами как предикторы ИМ и сердечной недостаточности [112].

Детальное исследование патогенеза воздействия шума на ССС выходило за рамки нашей работы. На сегодняшний день ведущим механизмом, с помощью которого реализуется патологическое воздействие шума на ССС, признан нейрогуморальный [5]. Однако по своей физической природе шум представляет собой механические колебания частиц среды и, взаимодействуя с ультраструктурами клеток, не может не вызывать изменения их функционального состояния. Значительную роль в развитии повреждающего действия шума на ССС исследователи отводят избыточной продукции катехоламинов и кортизола, окислительному стрессу и эндотелиальной дисфункции [101, 167]. В отдельных работах зарубежных авторов показано развитие периваскулярного коронарного фиброза [129], а также ультраструктурных изменений кардиомиоцитов [69] под воздействием шума. Результаты, полученные в нашем исследовании, позволяют выдвинуть предположение, что патогенез воздействия шума на сердце и сосуды связан с прямым повреждающим действием на клеточные структуры без

активации системного воспаления. В пользу данного предположения говорит более высокий уровень тропонина-I, зарегистрированный у пациентов основной группы, при уровне вчСРБ, сопоставимом с группой сравнения. Во многом патогенез воздействия шума на ССС может быть родственным патогенезу изменений, возникающих во внутреннем ухе при действии шума. Это подтверждает выявленная связь между показателями жесткости сосудистой стенки и порогами звукового восприятия, определенными у лиц, подверженных воздействию высокого уровня шума. Однако патогенетические механизмы, лежащие в основе начальных изменений компонентов ССС, вызванных шумом, нуждаются в тщательном и всестороннем изучении, в том числе и на ультраструктурном уровне. В то же время, установленная положительная взаимосвязь между баллами по валидизированной шкале QRISK3 и показателями аудиометрии указывает на повышение риска неблагоприятных сердечно-сосудистых событий у пациентов, подверженных воздействию высокого уровня шума, при ухудшении звуковосприятия.

На основании полученных данных нами был сделан вывод, что шум, являясь одним из модифицируемых факторов ССР, способствует функциональным и биохимическим сдвигам в состоянии ССС. Однако его роль в развитии ССП можно проследить преимущественно у лиц молодого возраста, не имеющих значимых сопутствующих факторов ССР. В этой связи актуально углубленное обследование ССС лиц, контактирующих с повышенным уровнем шума и имеющих низкий ССР, определенный в соответствии с традиционным подходом.

Результаты нашего исследования послужили основой для создания пособия для врачей «Применение метода объемной сфигмографии для оценки сердечно-сосудистого риска у лиц, работающих в условиях воздействия производственного шума». В пособии предложен краткий алгоритм в виде блок-схемы, позволяющей индивидуализировать подход к оценке ССР у мужчин, контактирующих с высоким уровнем шума (Рисунок 4.1). Внедрение указанного алгоритма в

клиническую практику показало его понятность для практических врачей и доступность предложенной методики.

Результаты нашей работы еще раз подчеркивают необходимость защиты человека от повреждающего действия шума, причем приоритет среди всех известных на сегодняшний день методов защиты должен быть отдан снижению шума непосредственно в его источнике.

ВЫВОДЫ

1. У некурящих мужчин без артериальной гипертензии, подверженных воздействию шума, регистрируются более высокий индекс САVI как справа ($p = 0,002$), так и слева ($p < 0,001$), преобладание биологического возраста над паспортным ($p = 0,004$), а также в 8,4 раза чаще выявляется синдром раннего сосудистого старения ($p = 0,004$).

2. У мужчин моложе 55 лет, контактирующих с повышенным уровнем шума, наблюдаются проатерогенные изменения липидного спектра крови: более высокий уровень ОХС ($p = 0,023$), ОстХС ($p < 0,001$), более низкий уровень ЛПВП ($p = 0,030$). Также при длительном шумовом воздействии отмечены более высокий уровень тропонина I ($p < 0,001$) и широкая распространенность признаков эндотелиальной дисфункции, выражающихся в повышенном уровне эндотелина-1 (29,1% случаев).

3. У мужчин, подверженных воздействию шума, отмечены положительные корреляционные взаимосвязи между САД, ДАД и средним АД на обеих верхних конечностях и уровнями ОХС, ОстХС и ТГ плазмы, а также между индексом аугментации пульсовой волны на правой верхней конечности и уровнем ОстХС (r от 0,19 до 0,41; $p < 0,05$ во всех случаях).

4. Среди мужчин, подверженных воздействию шума, в 13,3 раза реже регистрируются случаи низкого ССР по шкале SCORE ($p = 0,002$), при этом для рестратификации ССР в указанной когорте пациентов может применяться индекс САVI, диагностическая эффективность которого составляет 70,7%.

5. Алгоритм оценки ССР для лиц, имеющих контакт с повышенным уровнем шума, должен включать клинико-anamnestическую оценку, оценку по традиционным шкалам риска и применение объемной сфигмографии с определением сердечного-лодыжечного сосудистого индекса и расчетного возраста артерий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

На основании изложенного материала разработана методика оценки ССР для лиц, подвергающихся воздействию высокого уровня шума. Методика проста в использовании и не требует проведения сложных и дорогостоящих методов лабораторной и функциональной диагностики. Предложенный подход предполагает трехэтапную оценку ССР. Первые 2 этапа являются традиционными для врачебной практики и предполагают врачебный опрос, осмотр, проведение базовых лабораторных исследований, регламентированных законодательством о ПМО и диспансеризации взрослого населения. В ходе первых двух этапов выявляются пациенты, имеющие повышенный ССР при традиционной оценке. Лица, имеющие низкий ССР по результатам первых 2 этапов, переходят на 3 этап и дополнительно проходят объемную сфигмографию. В случае выявления отклонения сердечно-лодыжечного сосудистого индекса от возрастной нормы и/или преобладания РВА над паспортным возрастом пациента ССР обследуемого оценивается как повышенный. Рекомендуется прицельный поиск и коррекция ФР, в том числе уровня шума, воздействию которого регулярно подвергается пациент.

Применение данной методики в ходе ПМО и диспансеризации населения может способствовать более точной стратификации ССР у обследуемых. Своевременная и грамотная коррекция ССР в конечном итоге должна привести к снижению сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности работающего населения (Рисунок 4.1).

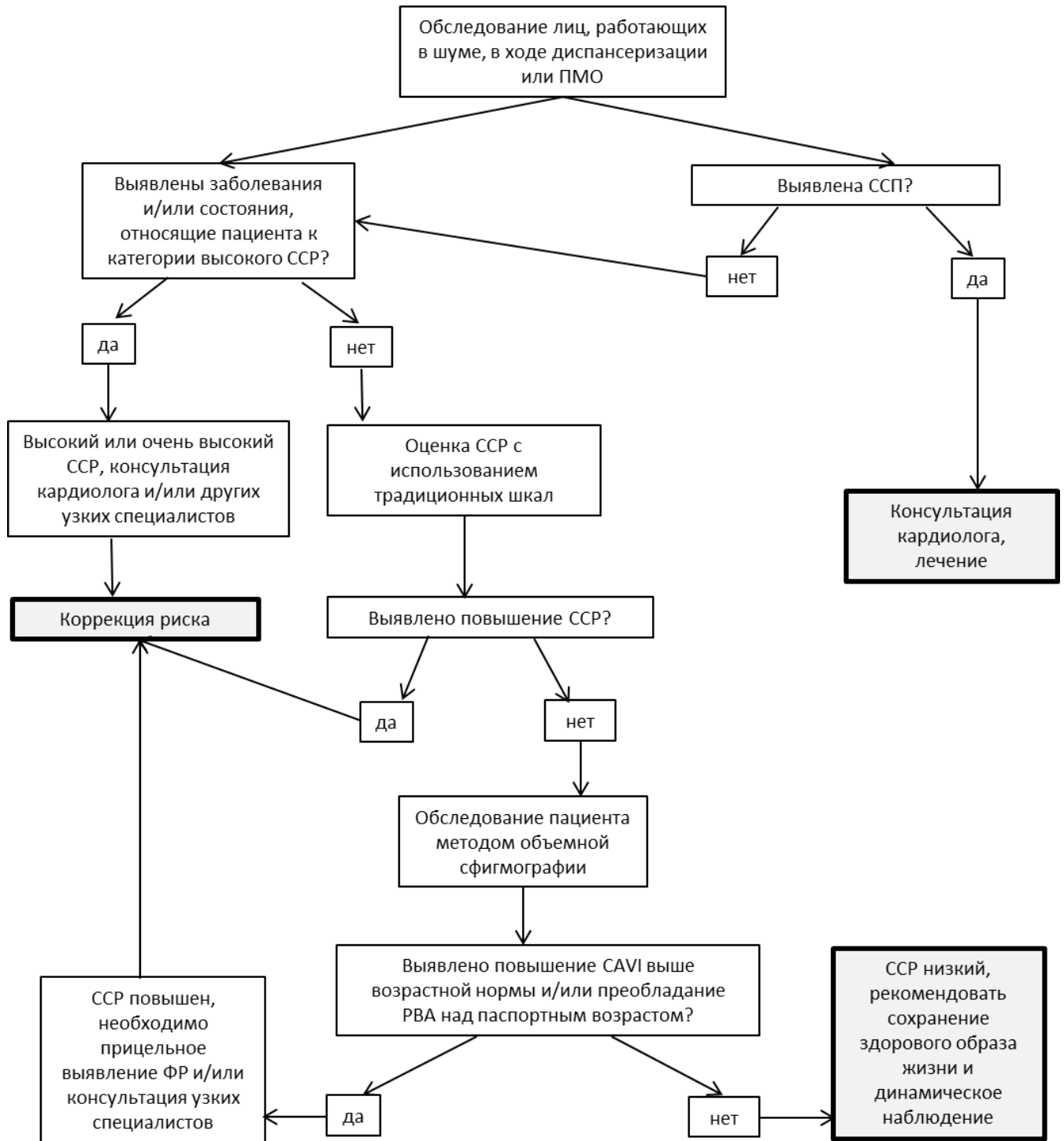


Рисунок 4.1 – Методика оценки сердечно-сосудистого риска для лиц, контактирующих с повышенным уровнем шума

Сокращения – РВА – расчетный возраст артерий, ПМО – профилактический медицинский осмотр, ССП – сердечно-сосудистая патология, ССР – сердечно-сосудистый риск, ФР – факторы риска, САVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ

В дальнейшем результаты проведенной работы могут послужить основой для разработки, валидации и внедрения в медицинскую практику шкалы оценки ССР, включающей уровень шума, воздействию которого подвергается пациент. Кроме того, в перспективе возможно исследование взаимосвязи между степенью снижения уровня шумового воздействия на пациента и изменением риска формирования у него ССП. Особенно актуальным данное исследование представляется у лиц, имеющих высокий остаточный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний и их осложнений.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АГ – артериальная гипертензия

АД – артериальное давление

АИП – атерогенный индекс плазмы

АССЗ – атеросклеротические сердечно-сосудистые заболевания

БА – бронхиальная астма

БАБ – бета-адреноблокаторы

БКК – блокаторы кальциевых каналов

БРА – блокаторы рецепторов ангиотензина II

БСК – болезни системы кровообращения

ВИЧ – вирус иммунодефицита человека

вчСРБ – С – реактивный белок, определенный высокочувствительным методом

ГХС – гиперхолестеринемия

ДАД – диастолическое артериальное давление

ИА – индекс атерогенности

ИАПФ – ингибиторы ангиотензинпревращающего фермента

ИБС – ишемическая болезнь сердца

ИМ – инфаркт миокарда

ИМТ – индекс массы тела

ИФА – иммуноферментный анализ

ЛПВП – липопротеиды высокой плотности

ЛПНП – липопротеиды низкой плотности

ЛПОНП – липопротеиды очень низкой плотности

ЛППП – липопротеиды промежуточной плотности

ОКС – острый коронарный синдром

Ок-ЛПНП – окисленные липопротеиды низкой плотности

ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

ОРЗ – острое респираторное заболевание

ОстХС – остаточный холестерин

ОТ – окружность талии

ОХС – общий холестерин

ПЗВ – порог звукового восприятия

ПД – пульсовое давление

ПДУ – предельно допустимый уровень

ПМО – профилактический медицинский осмотр

ПНСТ – профессиональная нейросенсорная тугоухость

ПОМ – поражение органов-мишеней

РВА – расчетный возраст артерий

САД – систолическое артериальное давление

СД – сахарный диабет

СН – сердечная недостаточность

СрАД – среднее артериальное давление

СРБ – С – реактивный белок

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания

ССП – сердечно-сосудистая патология

ССР – сердечно-сосудистый риск

ССС – сердечно-сосудистая система

ТГ – триглицериды

ФА – физическая активность

ФР – фактор риска

ХБП – хроническая болезнь почек

ХМ – хиломикроны

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ХС–не–ЛПВП – холестерин, несвязанный с липопротеидами высокой плотности

ЭКГ – электрокардиограмма

АВІ – лодыжечно-плечевой индекс

АІ – индекс аугментации пульсовой волны

САVI – сердечно-лодыжечный сосудистый индекс

сTnT и сTnI – сердечные тропонины

ЕТ – время изгнания

ЕVА – синдром – синдром раннего сосудистого старения

L (left) – обозначение левой стороны тела

NOx – стабильные метаболиты оксида азота

РЕР – период напряжения

РЕР/ЕТ – коэффициент Вайслера

QRISK3 (QRESEARCH Cardiovascular Risk Algorithm) – шкала оценки кардиоваскулярного риска

R (right) – обозначение правой стороны тела

ROC – анализ (Receiver Operating Characteristic) – вид статистического анализа данных

SCORE (Systematic Coronary Risk Evaluation) – шкала оценки кардиоваскулярного риска

SCORE – OP (Older Persons) – шкала оценки кардиоваскулярного риска у лиц старше 70 лет

sST2 – растворимая форма ST2 – белка

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. 2021 Рекомендации ESC по профилактике сердечно-сосудистых заболеваний в клинической практике. Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27. – № 7. – 5155.
2. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice / F. L. J. Visseren, F. Mach, Y. M. Smulders [et al.], ESC National Cardiac Societies, ESC Scientific Document Group // Eur Heart J. – 2021. – Vol. 42. – № 34. – P. 3227-3337.
3. Авдеева, И. В. Влияние инфекции SARS-CoV-2 на структурно-функциональные свойства артерий / И. В. Авдеева, К. Н. Полежаева, Н. В. Бурко [и др.] // Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2022. – № 2. – С. 14–25.
4. Артериальная гипертензия у взрослых. Клинические рекомендации 2020 / Г. П. Арутюнов, Е. И. Баранова, О. Л. Барабаш [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2020. – Т. 25. – № 3. – С. 149-218.
5. Бабанов, С. А. Поражения сердечно-сосудистой системы в практике врача-профпатолога / С. А. Бабанов, Р. А. Бараева, Д. С. Будах // Медицинский альманах. – 2016. – Т. 44. – №4. – С. 106-111.
6. Барбараш, О. Л. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации 2024 / О. Л. Барбараш, Ю. А. Карпов, А. В. Панов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2024. – Т. 29. – №9. – С. 6110.
7. Борисова, Е. В. Влияние фиксированной комбинации валсартан/амлодипин на уровень артериального давления и параметры жесткости сосудов у пациентов с эссенциальной гипертонией 1-2 степени / Е. В. Борисова, А. И. Кочетков, О. Д. Остроумова //Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2018. – Т. 14. – № 6. – С.831-839.
8. Боровкова, Н. Ю. Современное состояние проблемы сердечно-сосудистых заболеваний в Нижегородском регионе: возможные пути снижения смертности /

- Н. Ю. Боровкова, А. С. Токарева, Н. Н. Савицкая [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т. 27. – № 5. – 5024.
9. Веретюк, В. В. Оценка сердечно-сосудистого риска у молодых мужчин / В. В. Веретюк, О. В. Цыганкова, А. С. Аметов // Доктор.Ру. – 2023. – №4. – С.7-17.
10. Гринштейн, Ю. И. Атерогенный индекс плазмы как дополнительный маркер неблагоприятных сердечно-сосудистых исходов / Ю. И. Гринштейн, В. В. Шабалин, Р. Р. Руф [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2022. – Т. 21. – №5. – 3176.
11. Гуманова, Н. Г. Валидные кардиоспецифические биохимические маркеры. Часть II / Н. Г. Гуманова, М. В. Климушина, Н. Л. Богданова [и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19. – № 5. – 2588.
12. Гуманова, Н. Г. Оксид азота и его циркулирующие метаболиты NOx, их роль в функционировании человеческого организма и прогнозе риска сердечно-сосудистой смерти (Часть II) / Н. Г. Гуманова // Профилактическая медицина. – 2021. – Т. 24. – № 10. – С. 119-125.
13. Дадабаева, Н. А. Влияние курения на клинические показатели и жесткость стенок артерий у пациентов с гипертонической болезнью / Н. А. Дадабаева, М. С. Махмудова, Д. З. Ярмухамедова [и др.] // Наука, техника и образование. – 2021. – Т. 78. – №3 – С. 64-67.
14. Дадаева, В. А. Состояние сосудистой стенки у мужчин с избыточной массой тела и ожирением / В. А. Дадаева, А. И. Королев, А. А. Федорович [и др.] // Профилактическая медицина. – 2021. – Т. 24. – № 6. – С. 85-89.
15. Дружилов, М. А. «Парадоксы ожирения»: основные причины формирования «обратной» кардиоваскулярной эпидемиологии / М. А. Дружилов, Т. Ю. Кузнецова, О. Ю. Дружилова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т. 17. – № 5. – С.92-98.

16. Дылева, Ю. А. Стимулирующий фактор роста st2 - новый маркер стратификации риска госпитальных осложнений инфаркта миокарда / Ю. А. Дылева, О. В. Груздева, Е. Г. Учасова, В. В. Кашталап // Практическая медицина. – 2018. – Т. 16. – № 9. – С. 87-91.
17. Евсеева, М. Е. Профилактический скрининг молодёжи с позиций фенотипов сосудистого старения: роль массы тела / М. Е. Евсеева, М. В. Ерёмин, М. В. Ростовцева [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2022. – Т. 18. – № 1. – С. 42-48.
18. Ежов, М. В. Нарушения липидного обмена. Клинические рекомендации 2023 / М. В. Ежов, В. В. Кухарчук, И. В. Сергиенко [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2023. – Т. 28. – №5. – 547.
19. Железнова, Е. А. Жесткость сосудистой стенки у лиц молодого возраста с абдоминальным ожирением и ее связь с разными жировыми депо / Е. А. Железнова, Ю. В. Жернакова, И. Е. Чазова [и др.] // Системные гипертензии. – 2018. – Т. 15. – № 4. – С. 76-82.
20. Загидуллин, Н. Ш. Артериальная жёсткость как маркёр риска сердечно-сосудистых событий и возможности её снижения при современной антигипертензивной терапии / Н. Ш. Загидуллин, Р. Х. Зулкарнеев, Е. С. Щербакова [и др.] // Казанский медицинский журнал. – 2014. – № 4. – С. 575-581.
21. Заирова, А. Р. Артериальная жесткость и «сосудистое старение» во взаимосвязи с коагулогическими факторами риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, показателями липидного и углеводного обмена в популяции взрослого населения Томска по данным исследования ЭССЕ-РФ / А. Р. Заирова, А. Н. Рогоза, А. Б. Добровольский [и др.] // Кардиологический вестник. – 2018. – Т. 13. – № 1. – С. 5-15.
22. Иванова, Ю. В. Особенности иммунного ответа и жесткость сосудистой стенки у работающих в условиях воздействия промышленных аэрозолей / Ю. В.

Иванова, М. Ю. Милютина, Е. В. Макарова // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59. – № 10. – С. 850-854.

23. Исайкина, О. Ю. Ассоциация курения с показателями структуры и функции сосудов у мужчин среднего возраста / О. Ю. Исайкина, В. Б. Розанов, А. А. Александров, М. Б. Котова // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2020. – Т. 16. – № 6. – С. 899-907.

24. Какорина, Е. П. Ведущие причины смерти в пожилом и старческом возрасте по данным медицинских свидетельств о смерти в Московской области / Е. П. Какорина, И. В. Самородская, Т. К. Чернявская // Судебная медицина. – 2023. – Т. 9. – № 1. – С. 29-40.

25. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации / С. А. Бойцов, Н. В. Погосова, М. Г. Бубнова [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2018. – Т. 23. – № 6. – С. 7 – 122.

26. Круглый, Л. Б. Показатели жесткости артерий у больных ревматоидным артритом и ишемической болезнью сердца / Л. Б. Круглый, А. Р. Заирова, О. А. Фомичева [и др.] // Научно-практическая ревматология. – 2017. – Т. 55. – № 4. – С. 382-387.

27. Коневских, Л.А. Влияние факторов производственной среды и образа жизни на состояние артериальных сосудов у работников, занятых в производстве меди / Л. А. Коневских, Т. Т. Ладохина, Е. Д. Константинова, С. Г. Астахова // Гигиена и санитария. – 2020 – Т. 99 – №1. – С. 45-50.

28. Лазаренко, В. А. Оценка уровня жесткости артериальной сосудистой стенки у пациентов с облитерирующим атеросклерозом нижних конечностей / В. А. Лазаренко, Е. А. Бобровская, А. В. Мезенцева [и др.] // Вестник Национального медико-хирургического Центра им. Н. И. Пирогова. – 2016. – Т. 11. – №4. – С. 65-68.

29. Макарова, Е. В. Особенности корреляционных связей между параметрами функции внешнего дыхания и состоянием системы антиоксиданты-оксиданты у молодых курильщиков / Е. В. Макарова, В. А. Вахламов, Г. Н. Варварина [и др.] // Медицинский альманах. – 2015. – № 37 (2). – С. 145-148.
30. Метельская, В. А. Валидные кардиоспецифические биохимические маркеры. Часть I / В. А. Метельская, Н. Г. Гуманова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2020. – Т. 19. – №4. – С. 123-134.
31. Метельская, В. А. Скрининг–метод определения уровня метаболитов оксида азота в сыворотке крови / В. А. Метельская, Н. Г. Гуманова // Клиническая лабораторная диагностика. – 2005. – № 6. – С. 15-18.
32. Милютина, М. Ю. Влияние курения на жесткость сосудистой стенки у мужчин трудоспособного возраста по данным объемной сфигмографии / М. Ю. Милютина, Е. В. Макарова, Н. В. Меньков [и др.] // Клиническая медицина. – 2021. – Т. 99. – № 1. – С. 53-57.
33. Милютина, М. Ю. Раннее сосудистое старение у лиц, работающих в условиях воздействия промышленного аэрозоля / М. Ю. Милютина, Е. В. Макарова, Ю. В. Иванова [и др.] // Медицина труда и промышленная экология. – 2019. – Т. 59. – № 10. – С. 855-859.
34. Миклишанская, С. В. «Парадокс ожирения» и степень его доказанности / С. В. Миклишанская, Н.А. Мазур, Л.В. Соломасова, В.В. Чигинева // Терапевтический архив. – 2020. – Т. 92. – № 4. – С. 84-90.
35. Никифоров, В. С. Электрокардиографические предикторы внезапной сердечной смерти / В. С. Никифоров, К. В. Метсо // Consilium Medicum. – 2018. – №5. – С. 29-33.
36. Олейников, В. Э. Влияние терапии метопрололом на артериальную ригидность / В. Э. Олейников, И. Б. Матросова, Ю. А. Томашевская [и др.] // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2011. – Т. 7. – № 6. – С. 685-689.

37. Опарина, Л. А. Систематизация факторов, влияющих на выбор организационно-технических решений по звукоизоляции помещений при капитальном ремонте многоквартирных домов / Л. А. Опарина, А. А. Баделина // Умные композиты в строительстве. – 2022. – Т. 3. – №1. – С. 7–17.
38. Пармон, Е. В. Фрагментация QRS-комплекса – важный электрокардиографический маркер нарушения деполяризации / Е. В. Пармон, М. С. Гордеева, Т. А. Куриленко, Э. Р. Бернгардт // Российский кардиологический журнал. – 2017. – № 8. – С.90-95.
39. Подзолков, В. И. Взаимосвязь курения и уровня маркеров эндотелиальной дисфункции у больных гипертонической болезнью / В. И. Подзолков, А. Е. Брагина, Н. А. Дружинина // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2018. – Т. 17. – №5. – С. 11-16.
40. Рослякова, Е. М. Влияние низких частот на сократительную способность миокарда / Е. М. Рослякова, А. Г. Бисерова, Н. С. Байжанова [и др.] // Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. – 2016. – № 12 (часть 5). – С. 842-844.
41. Рудой, М. Д. Особенности динамики сердечно-сосудистых заболеваний и факторов риска их развития у лиц, длительно работавших под воздействием шума / М. Д. Рудой, В. В. Трошин, Е. В. Макарова // Juvenis Scientia. – 2024. – Т. 10. – № 1. – С. 19–30.
42. Рудой, М. Д. Особенности липидного спектра крови у мужчин, подвергающихся воздействию повышенного уровня шума / М. Д. Рудой, Е. В. Макарова, Л. А. Страхова, Ю. В. Иванова // Клиническая медицина. – 2023. – Т. 101. – № 11. – С. 556 – 561.
43. Рудой, М. Д. Особенности параметров объемной сфигмографии у мужчин, работающих в условиях воздействия производственного шума / М. Д. Рудой, Е. В. Макарова // Наука молодых (Eruditio Juvenium). – 2023. – Т. 11. – № 2. – С. 151–158.

44. Рудой, М. Д. Распространенность синдрома раннего сосудистого старения у мужчин, работающих в условиях воздействия шума / М. Д. Рудой // Архивъ внутренней медицины. – 2024. – Т. 14. – № 1. – С. 72-80.
45. Рудой, М. Д. Связь показателей объемной сфигмографии с оценкой по шкалам сердечно-сосудистого риска у лиц трудоспособного возраста / М. Д. Рудой, Е. В. Макарова, М. Ю. Милютин // Сетевое издание «Современные проблемы науки и образования». – 2023. – № 2. – С. 8.
46. Рудой, М. Д. Факторы риска, модифицирующие показатели объемной сфигмографии (Обзор литературы) / М. Д. Рудой, Е. В. Макарова, В. В. Трошин // Juvenis Scientia. – 2025. – Т. 11. – №1. – С. 5-15.
47. СанПиН 1.2.3685-21. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. Гигиенические нормативы и требования к обеспечению безопасности и (или) безвредности для человека факторов среды обитания: издание официальное: утвержден Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 28.01.2021: введен 01.03.2021. – Текст: электронный // КонсультантПлюс: сайт: некоммерч. интернет-версия. – URL: <https://www.consultant.ru> (дата обращения: 11.07.2023).
48. СанПиН 2.2.4.3359-16. Санитарно-эпидемиологические правила и нормативы. Санитарно-эпидемиологические требования к физическим факторам на рабочих местах: издание официальное: утвержден Главным государственным санитарным врачом Российской Федерации 21.06.2016: введен 01.01.2017. – Текст: электронный // КонсультантПлюс: сайт: некоммерч. интернет-версия. – URL: <https://www.consultant.ru> (дата обращения: 11.07.2023).
49. Сова, С. Г. Кардиомиопатия, вызванная комбинированным действием локальной импульсной вибрации и производственного шума / С. Г. Сова, Е. О. Лебедева // Новости хирургии. – 2014. – Т. 22. – №5. – С. 547-552.
50. Согласованное мнение российских экспертов по оценке артериальной жесткости в клинической практике / Ю. А. Васюк, С. В. Иванова, Е. Л. Школьник

[и др.] // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2016. – Т. 15. – №2. – С. 4-19.

51. Страхова, Л. А. Биомаркеры эндотелиальной дисфункции у работающих в условиях воздействия производственного шума / Л. А. Страхова, Т. В. Блинова, Ю. В. Иванова, М. Д. Рудой, В. В. Трошин // Профилактическая медицина. – 2022. – Т. 25. – №5. – С. 93-100.

52. Сумин, А. Н. Оценка артериальной жесткости с помощью сердечно-лодыжечного сосудистого индекса – что мы знаем, и к чему стремимся / А.Н. Сумин, А.В. Щеглова // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2021. – Т. 17. – № 4. – С. 619-627.

53. Томашевская, Ю. А. Клиническая эффективность и влияние на сосудистую ригидность олмесартана у больных ишемической болезнью сердца в сочетании с артериальной гипертензией 1-2 степени / Ю. А. Томашевская, И. Б. Матросова, Е. А. Мельникова // Известия вузов. Поволжский регион. Медицинские науки. – 2014. – Т. 30. – №2. – С. 110-118.

54. Троицкая, Е. А. Характеристики и клинические ассоциации артериальной ригидности и субклинического атеросклероза у пациентов с ревматоидным артритом / Е. А. Троицкая, С. В. Вельмакин, С. В. Виллевальде, Ж. Д. Кобалава // Кардиология. – 2018. – Т. 58. – №7S. – С. 46-54.

55. Труш, Е. Ю. Жесткость артериальной стенки у больных с ишемическими нарушениями мозгового кровообращения / Е. Ю. Труш, С. В. Иванова, А. А. Савин [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. Спецвыпуски. – 2020. – Т. 120. – № 12 – 2. – С. 16-21.

56. Умнягина, И. А. Эндотелин-1 и метаболиты оксида азота в диагностике риска артериальной гипертензии у лиц молодого и среднего возраста, работающих во вредных условиях труда / И. А. Умнягина, Т. В. Блинова, Л. А. Страхова [и др.] // Клиническая лабораторная диагностика. – 2021. – Т. 66. – № 9. – С. 525-532.

57. Федина, И. Н. Оценка риска развития артериальной гипертонии в условиях воздействия шумового и химического факторов производства / И. Н. Федина, П. В. Серебряков, И. В. Смолякова, А. В. Мелентьев // Медицина труда и промышленная экология. – 2017. – №2. – С. 21-26.
58. Хазова, Е. В. Остаточный риск у пациентов с атеросклеротическими кардиоваскулярными заболеваниями / Е. В. Хазова, О. В. Булашова // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. – 2023. – Т. 22. – № 1. – 3382.
59. Шум и шумовая болезнь / Е. Ц. Андреева-Галанина, С. В. Алексеев, А. В. Кадыскин, Г. А. Суворов ; Ленинград : Медицина. Ленингр. отд-ние, 1972. – 303 с.
60. Agac, M. T. Cardio-ankle vascular index represents the best surrogate for 10-year ASCVD risk estimation in patients with primary hypertension / M. T. Agac, S. Ağaç, M. N. M. Aksoy, M. B. Vatan // Clin Exp Hypertens. – 2021. – Vol. 43. – № 4. – P. 349-355.
61. Ahmad, F. B. The leading causes of death in the US for 2020 / F. B. Ahmad, R. N. Anderson // JAMA. – 2021. – Vol. 325. – № 18. – P.1829-1830.
62. Akashi, R. Cardio-ankle vascular index is associated with coronary plaque composition assessed with iMAP-intravascular ultrasound in patients with coronary artery disease / R. Akashi, S. Koga, T. Yonekura [et al.] // J Cardiol. – 2021. – Vol. 78. – № 6. – P. 502-508.
63. Akyuz, A. R. Relation between fragmented QRS complex and cardio-ankle vascular index in asymptomatic subjects / A. R. Akyuz, S. Sahin, O. F. Cirakoglu [et al.] // Clin Exp Hypertens. – 2021. – Vol. 43. – № 4. – P. 368-372.
64. Alghamdi, Y. A. The association of blood glucose levels and arterial stiffness (cardio-ankle vascular index) in patients with type 2 diabetes mellitus / Y. A. Alghamdi, F. S. Al-Shahrani, S. S. Alanazi [et al.] // Cureus. – 2021. – Vol. 13. – № 12. – e20408.
65. Alidadi, M. Beneficial effect of statin therapy on arterial stiffness / M. Alidadi, F. Montecucco, T. Jamialahmadi [et al.] // Biomed Res Int. – 2021. – 5548310.

66. Alimohammadi, I. Effect of chronic noise exposure on aggressive behavior of automotive industry workers / I. Alimohammadi, F. Ahmadi Kanrash, J. Abolghasemi [et al.] // *Int J Occup Environ Med.* – 2018. – № 4. – P. 170-175.
67. Alves-Pereira, M. Noise and the respiratory system / M. Alves-Pereira, J. M. Reis Ferreira, J. Joanaz de Melo [et al.] // *Rev Port Pneumol.* – 2003. – Vol. 9. – № 5. – P. 367-379.
68. Ando, A. Cardio-ankle vascular index and indices of diabetic polyneuropathy in patients with type 2 diabetes / A. Ando, M. Miyamoto, K. Kotani [et al.] // *J Diabetes Res.* – 2017. – 2810914.
69. Antunes, E. Effects of low-frequency noise on cardiac collagen and cardiomyocyte ultrastructure: an immunohistochemical and electron microscopy study / E. Antunes, G. Borrecho, P. Oliveira [et al.] // *Int J Clin Exp Pathol.* – 2013. – Vol. 6. – № 11. – P. 2333-2341.
70. Arjunan, A. Noise and brain / A. Arjunan, R. Rajan // *Physiology & Behavior.* – 2020. – № 227. – 113136.
71. Arlien-Søborg, M. C. Ambient and at-the-ear occupational noise exposure and serum lipid levels / M. C. Arlien-Søborg, A. S. Schmedes, Z. A. Stokholm [et al.] // *Int Arch Occup Environ Health.* – 2016. – Vol. 89. – № 7. – P. 1087-1093.
72. Avan, A. Serum C-reactive protein in the prediction of cardiovascular diseases: Overview of the latest clinical studies and public health practice / A. Avan, S. B. Tavakoly Sany, M. Ghayour-Mobarhan [et al.] // *J Cell Physiol.* – 2018. – Vol. 3. – № 11. – P. 8508-8525.
73. Aydın, E. Evaluation of the cardio-ankle vascular index in COVID-19 patients / E. Aydın, A. Kant, G. Yilmaz // *Rev Assoc Med Bras (1992).* – 2022. – Vol 68. – № 1. – P. 73-76.

74. Aykan, A. C. Assessment of cardio-ankle vascular index in patients with abdominal aortic aneurysm: An observational study / A. C. Aykan, M. Cetin, E. Kalaycioglu, U. Mentese // *Vascular*. – 2021. – Vol. 29. – № 2. – P. 190-195.
75. Bäck, M. Inflammation and its resolution in atherosclerosis: mediators and therapeutic opportunities / M. Bäck, A. Jr. Yurdagul, I. Tabas [et al.] // *Nat Rev Cardiol*. – 2019. – Vol. 16. – № 7. – P. 389-406.
76. Belli, S. Arterial hypertension and noise: a cross-sectional study / S. Belli, L. Sani, G. Scarficcia, R. Sorrentino // *Am J Ind Med*. – 1984. – №1. – P. 59-65.
77. Birudaraju, D. Relationship between cardio-ankle vascular index and obstructive coronary artery disease / D. Birudaraju, L. Cherukuri, A. Kinninger [et al.] // *Coron Artery Dis*. – 2020. – Vol. 31. – № 6. – P. 550-555.
78. Branco, N. A. Respiratory pathology in vibroacoustic disease: 25 years of research / N. A. Branco, J. R. Ferreira, M. Alves-Pereira // *Rev Port Pneumol*. – 2007. – Vol. 13. – № 1. – P. 129-135.
79. Cai, Y. Long-term exposure to traffic noise and mortality: A systematic review and meta-analysis of epidemiological evidence between 2000 and 2020 / Y. Cai, R. Ramakrishnan, K. Rahimi // *Environ Pollut*. – 2021. – Vol. 269. – 116222.
80. Carlucci, P. M. Neutrophil subsets and their gene signature associate with vascular inflammation and coronary atherosclerosis in lupus / P. M. Carlucci, M. M. Purmalek, A. K. Dey [et al.] // *JCI Insight*. – 2018. – Vol. 3. – № 8. – e99276.
81. Cayir, A. Occupational noise exposure is associated with hypertension in China: Results from project ELEFANT / A. Cayir, T. M. Barrow, H. Wang [et al.] // *PLoS ONE*. – 2018. – №12. – e0209041.
82. Chaulin, A. Cardiac troponins: contemporary biological data and new methods of determination / A. Chaulin // *Vasc Health Risk Manag*. – 2021. – Vol. 17. – P. 299-316.

83. Chen, Q. Air pollution and cardiovascular mortality in Nanjing, China: Evidence highlighting the roles of cumulative exposure and mortality displacement / Q. Chen, Q. Wang, B. Xu [et al.] // *Chemosphere*. – 2021. – Vol. 265. – 129035.
84. Choe, S. A. Nighttime environmental noise and semen quality: A single fertility center cohort study / S. A. Choe, S. Kim, C. Im [et al.] // *PLoS One*. – 2020. – Vol. 15. - № 11. – e0240689.
85. Choi, J. M. Association between *Helicobacter pylori* infection and arterial stiffness: Results from a large cross-sectional study / J. M. Choi, S. H. Lim, Y. M. Han [et al.] // *PLoS One*. – 2019. – Vol. 14. – № 8. – e0221643.
86. Delgado, G. E. Influence of smoking and smoking cessation on biomarkers of endothelial function and their association with mortality / G. E. Delgado, B. K. Krämer, R. Siekmeier [et al.] // *Atherosclerosis*. – 2020. – Vol. 292. – P. 52-59.
87. Dobsak, P. Increased cardio-ankle vascular index in hyperlipidemic patients without diabetes or hypertension / P. Dobsak, V. Soska, O. Sochor [et al.] // *J Atheroscler Thromb*. – 2015. – Vol. 22. – № 3. – P. 272-283.
88. Doi, T. Elevated remnant cholesterol reclassifies risk of ischemic heart disease and myocardial infarction / T. Doi., A. Langsted., B. G. Nordestgaard // *J Am Coll Cardiol*. – 2022. – Vol. 79. – № 24. – P. 2383-2397.
89. Dudek, M. Clinical value of soluble ST2 in cardiology / M. Dudek, M. Kałużna-Oleksy, J. Migaj, E. Straburzyńska-Migaj // *Adv Clin Exp Med*. – 2020. – Vol. 10. – P. 1205-1210.
90. Ellulu, M. S. Atherosclerotic cardiovascular disease: a review of initiators and protective factors / M. S. Ellulu, I. Patimah, H. Khazaai [et al.] // *Inflammopharmacology*. – 2016. – Vol. 24. – № 1. – P. 1 – 10.
91. Ference, B. A. Low-density lipoproteins cause atherosclerotic cardiovascular disease. 1. Evidence from genetic, epidemiologic, and clinical studies. A consensus statement from the European Atherosclerosis Society Consensus Panel / B. A. Ference,

H. N. Ginsberg, I. Graham [et al.] // *Eur Heart J.* – 2017. – Vol. 38. – № 32. – P. 2459-2472.

92. Fonseca, F. A. High-sensitivity C-reactive protein and cardiovascular disease across countries and ethnicities / F. A. Fonseca, M. C. Izar // *Clinics (Sao Paulo)*. – 2016. – Vol. 71. – № 4. – P. 235-242.

93. Fonseca, J. Noise-induced duodenal lesions: a light and electron microscopy study of the lesions of the rat duodenal mucosa exposed to low frequency noise / J. Fonseca, J. Martins dos Santos, P. Oliveira [et al.] // *Clin Res Hepatol Gastroenterol.* – 2012. – № 1. – P. 72-77.

94. Gan, W. Q. Exposure to occupational noise and cardiovascular disease in the United States: the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004 / W. Q. Gan, H. W. Davies, P. A. Demers // *Occup Environ Med.* – 2011. – Vol. 68. – № 3. – P. 183-190.

95. Gohbara, M. Clinical impact of the cardio-ankle vascular index for predicting cardiovascular events after acute coronary syndrome / M. Gohbara, N. Iwahashi, Y. Sano [et al.] // *Circ J.* – 2016. – Vol. 80. – № 6. – P. 1420-1426.

96. Gomez-Sanchez, L. Association of metabolic syndrome and its components with arterial stiffness in Caucasian subjects of the MARK study: a cross-sectional trial / L. Gomez-Sanchez, L. Garcia-Ortiz, M. C. Patino-Alonso [et al.] // *Cardiovasc Diabetol.* – 2016. – Vol. 15. – № 1. – P.148.

97. Gomez-Roig, M. D. Environmental exposure during pregnancy: influence on prenatal development and early life: a comprehensive review / M. D. Gomez-Roig, R. Pascal, M. J. Cahuana [et al.] // *Fetal Diagn Ther.* – 2021. – Vol. 48. – № 4. – P. 245-257.

98. Gumanova, N. G. Associations of endothelial biomarkers, nitric oxide metabolites and endothelin, with blood pressure and coronary lesions depend on cardiovascular risk and sex to mark endothelial dysfunction on the SCORE scale / N. G. Gumanova, A. U.

Gorshkov, M. V. Klimushina, A. Y. Kots // *Horm Mol Biol Clin Investig.* – 2020. – Vol. 41. – № 4. – 20200024

99. Gumanova, N. G. Elevated levels of serum nitrite and nitrate, NO_x, are associated with increased total and cardiovascular mortality in an 8-year follow-up study / N. G. Gumanova, A. D. Deev, A. Y. Kots, S. A. Shalnova // *European Journal of Clinical Investigation.* – 2018. – Vol. 49. – № 3. – e:13061.

100. Gumanova, N. G. Serum nitrite and nitrate levels, NO_x, can predict cardiovascular mortality in the elderly in a 3-year follow-up study / N. G. Gumanova, A. D. Deev, W. Zhang [et al.] // *Biofactors.* – 2017. – Vol. 43. – № 1. – P. 82-89

101. Hahad, O. Environmental noise-induced effects on stress hormones, oxidative stress, and vascular dysfunction: key factors in the relationship between cerebrocardiovascular and psychological disorders / O. Hahad, J. H. Prochaska, A. Daiber, T. Muenzel // *Oxid Med Cell Longev.* – 2019. – 4623109.

102. Hahad, O. Midregional pro atrial natriuretic peptide: a novel important biomarker for noise annoyance-induced cardiovascular morbidity and mortality? / O. Hahad, P. S. Wild, J. H. Prochaska [et al.] // *Clin Res Cardiol.* – 2021. – Vol. 110. – № 1. – P. 29-39.

103. Hahad, O. The cardiovascular effects of noise / O. Hahad, S. Kröller-Schön, A. Daiber, T. Münzel // *Dtsch Arztebl Int.* – 2019. – Vol. 116. – № 14. – P. 245-250.

104. Halonen, J. I. Associations of night-time road traffic noise with carotid intima-media thickness and blood pressure: The Whitehall II and SABRE study cohorts / J. I. Halonen, H. M. Dehbi, A. L. Hansell [et al.] // *Environ Int.* – 2017. – Vol. 98. – P. 54-61.

105. Hata, K. Relationship between smoking and a new index of arterial stiffness, the cardio-ankle vascular index, in male workers: a cross-sectional study / K. Hata, T. Nakagawa, M. Mizuno [et al.] // *Tob Induc Dis.* – 2012. – Vol. 10. – № 1. – 11.

106. Hayes, R. B. PM2.5 air pollution and cause-specific cardiovascular disease mortality / R. B. Hayes, C. Lim, Y. Zhang [et al.] // International journal of epidemiology. – 2020. – Vol. 49. – № 1. – P. 25 – 35.
107. Hippisley-Cox, J. Development and validation of QRISK3 risk prediction algorithms to estimate future risk of cardiovascular disease: prospective cohort study / J. Hippisley-Cox, C. Coupland, P. Brindle // BMJ. – 2017. – №357. – j2099.
108. Hitsumoto, T. Clinical significance of cardio-ankle vascular index as a cardiovascular risk factor in elderly patients with type 2 diabetes mellitus / T. Hitsumoto // J Clin Med Res. – 2018. – Vol. 10 – № 4. – P. 330-336.
109. Hitsumoto, T. Clinical usefulness of the cardio-ankle vascular index as a predictor of primary cardiovascular events in patients with chronic kidney disease / T. Hitsumoto // J Clin Med Res. – 2018. – Vol. 10. – № 12. – P. 883-890.
110. Hitsumoto, T. Correlation between the cardio-ankle vascular index and renal resistive index in patients with essential hypertension / T. Hitsumoto // Cardiol Res. – 2020. – Vol. 11. – № 2. – P. 106-112.
111. Horinaka, S. Associations between cardio-ankle vascular index and aortic structure and sclerosis using multidetector computed tomography / S. Horinaka, H. Yagi, H. Fukushima [et al.] // Angiology. – 2017. – Vol. 68. – № 4. – P. 330-338.
112. Jankowich, M. Endothelin-1 levels and cardiovascular events / M. Jankowich, G. Choudhary // Trends Cardiovasc Med. – 2020. – Vol. 30. – № 1. – P. 1-8.
113. Julve, J. High-density lipoproteins and cardiovascular disease: the good, the bad and the future / J. Julve, J. C. Escolà-Gil // Biomedicines. – 2021. – Vol. 9 – № 8. – P. 857.
114. Kabutoya, T. Age-related difference of the association of cardiovascular risk factors with the cardio-ankle vascular index in the Cardiovascular Prognostic Coupling Study in Japan (the Coupling Registry) / T. Kabutoya, S. Hoshide, T. Fujiwara [et al.] // J Clin Hypertens (Greenwich). – 2020. – № 7. – P. 1208-1215.

115. Kadoglou, N. P. E. The association of arterial stiffness with significant carotid atherosclerosis and carotid plaque vulnerability / N. P. E. Kadoglou, K. G. Moulakakis, G. Mantas [et al.] // *Angiology*. – 2022. – Vol. 73. – № 7. – P. 668-674.
116. Kamon, T. Gender-specific association between the blood pressure category according to the updated ACC/AHA guidelines for hypertension and cardio-ankle vascular index: a community-based cohort study / T. Kamon, H. Kaneko, H. Itoh [et al.] // *J Cardiol*. – 2020. – Vol. 75. – № 5. – P. 578-582.
117. Kawabata, T. Insufficient blood pressure control is independently associated with increased arterial stiffness / T. Kawabata, T. Kubozono, S. Ojima [et al.] // *Hypertens Res*. – 2022. – Vol. 45. – № 12. – P. 1861-1868.
118. Kawada, T. Cardio-ankle vascular index and plasma lipids in patients with hypertension: causality of the association / T. Kawada // *J Hum Hypertens*. – 2015. – Vol. 29. – № 2. – P. 137.
119. Kirigaya, J. Impact of cardio-ankle vascular index on long-term outcome in patients with acute coronary syndrome / J. Kirigaya, N. Iwahashi, H. Tahakashi [et al.] // *J Atheroscler Thromb*. – 2020. – Vol. 27. – № 7. – P. 657-668.
120. Kobayashi, Y. Relationship between arterial stiffness and blood pressure drop during the sit-to-stand test in patients with diabetes mellitus / Y. Kobayashi, T. Fujikawa, H. Kobayashi [et al.] // *J Atheroscler Thromb*. – 2017. – Vol. 24. – № 2. – P. 147-156.
121. Kume, D. Acute mental stress-caused arterial stiffening can be counteracted by brief aerobic exercise / D. Kume, M. Nishiwaki, N. Hotta, H. Endoh // *Eur J Appl Physiol*. – 2021. – Vol. 121. – № 5. – P. 1359-1366.
122. Lamacchia, O. Cardio-ankle vascular index is associated with diabetic retinopathy in younger than 70 years patients with type 2 diabetes mellitus / O. Lamacchia, M. R. Sorrentino, G. Picca [et al.] // *Diabetes Res Clin Pract*. – 2019. – Vol. 155. – 107793.

123. Liao, P. Prognostic value of non-high-density lipoprotein cholesterol for mortality in patients with coronary heart disease: A systematic review and meta-analysis / P. Liao, R. Zeng, X. Zhao [et al.] // *Int J Cardiol.* – 2017. – Vol. 227. – P. 950-955.
124. Libby, P. The changing landscape of atherosclerosis / P. Libby // *Nature.* – 2021. – Vol. 592. – P. 524-533.
125. Li, J. Longitudinal study of brachial-ankle pulse wave velocity and change in estimated glomerular filtration rate among Chinese adults / J. Li, L. Cui, X. Zhang [et al.] // *Kidney Blood Press Res.* – 2021. – Vol. 46. – № 3. – P. 266-274.
126. Li, S. Indoor nocturnal noise is associated with body mass index and blood pressure: a cross-sectional study / S. Li, D. Y. T. Fong, J. Y. H. Wong [et al.] // *BMC Public Health.* – 2021. – Vol. 21. – № 1. – P. 815.
127. Limpijankit, T. Cardio-ankle vascular index as a predictor of major adverse cardiovascular events in metabolic syndrome patients / T. Limpijankit, P. Vathesatogkit, D. Matchariyakul [et al.] // *Clin Cardiol.* – 2021. – Vol. 44. – № 11. – P. 1628-1635.
128. Liu, H. Effects of metabolic syndrome on cardio-ankle vascular index in middle-aged and elderly Chinese / H. Liu, X. Zhang, X. Feng [et al.] // *Metab Syndr Relat Disord.* – 2011. – Vol. 9. – № 2. – P. 105-110.
129. Lousinha, A. Histomorphometric evaluation of the small coronary arteries in rats exposed to industrial noise / A. Lousinha, E. Antunes, G. Borrecho [et al.] // *Int J Mol Sci.* – 2015. – Vol. 16. – № 5. – P. 10095-10104.
130. Lu, Y. Trajectories of age-related arterial stiffness in Chinese men and women / Y. Lu, R. Pechlaner, J. Cai [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2020. – Vol. 75. – № 8. – P. 870-880.
131. Matsumoto, S. The relationship between cardio-ankle vascular index and subclinical atherosclerosis evaluated by cardiac computed tomographic angiography / S. Matsumoto, R. Nakanishi, Y. Luo [et al.] // *Clin Cardiol.* – 2017. – Vol. 40. – № 8. – P. 549-553

132. Matsushita, K. Cardio-ankle vascular index and cardiovascular disease: Systematic review and meta-analysis of prospective and cross-sectional studies / K. Matsushita, N. Ding, E. D. Kim [et al.] // *J Clin Hypertens (Greenwich)*. – 2019. – Vol. 21. – № 1. – P. 16-24.
133. Mechtouff, L. Prognosis value of serum soluble ST2 level in acute ischemic stroke and STEMI patients in the era of mechanical reperfusion therapy / L. Mechtouff, A. Paccalet, C. Crola Da Silva [et al.] // *J Neurol*. – 2022. – Vol. 269. – № 5. – P. 2641-2648.
134. Mehrdad, R. Relationship between exposure to industrial noise and serum lipid profile / R. Mehrdad, A. M. Bahabad, A. N. Moghaddam // *Acta Med Iran*. – 2011. – Vol. 49. – № 11. – P. 725-729.
135. Min, J. Y. Cumulative exposure to nighttime environmental noise and the incidence of peptic ulcer / J. Y. Min, K. B. Min // *Environ Int*. – 2018. – № 121. – P. 1172-1178.
136. Miyashita, Y. Effects of olmesartan, an angiotensin II receptor blocker, and amlodipine, a calcium channel blocker, on Cardio-Ankle Vascular Index (CAVI) in type 2 diabetic patients with hypertension / Y. Miyashita, A. Saiki, K. Endo [et al.] // *J Atheroscler Thromb*. – 2009. – Vol. 16. – № 5. – P. 621-626.
137. Miyashita, Y. Effects of pitavastatin, a 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A reductase inhibitor, on cardio-ankle vascular index in type 2 diabetic patients / Y. Miyashita, K. Endo, A. Saiki [et al.] // *J Atheroscler Thromb*. – 2009. – Vol. 16. – № 5. – P. 539-545.
138. Miyoshi, T. Arterial stiffness in health and disease: The role of cardio-ankle vascular index / T. Miyoshi, H. Ito // *J Cardiol*. – 2021. – Vol. 78. – № 6. – P. 493-501.
139. Miyoshi, T. CAVI-J (prospective multicenter study to evaluate usefulness of cardio-ankle vascular index in Japan) investigators. Predictive value of the cardio-ankle

vascular index for cardiovascular events in patients at cardiovascular risk / T. Miyoshi, H. Ito, K. Shirai [et al.] // J Am Heart Assoc. – 2021. – Vol. 10. – № 16. – e020103.

140. Miyoshi, T. Cardio-ankle vascular index is independently associated with the severity of coronary atherosclerosis and left ventricular function in patients with ischemic heart disease / T. Miyoshi, M. Doi, S. Hirohata [et al.] // J Atheroscler Thromb. – 2010. – Vol. 17. – № 3. – P. 249-58.

141. Münzel, T. Environmental noise and the cardiovascular system / T. Münzel, F. P. Schmidt, S. Steven [et al.] // J Am Coll Cardiol. – 2018. – Vol. 71. – № 6. – P. 688-697.

142. Murakami, K. The role of cardio-ankle vascular index as a predictor of mortality in patients on maintenance hemodialysis / K. Murakami, E. Inayama, Y. Itoh [et al.] // Vasc Health Risk Manag. – 2021. – Vol. 17. – P. 791-798.

143. Mylonas, S. N. Arterial stiffness assessed by cardio-ankle vascular index in patients with abdominal aortic aneurysm and its alterations after treatment / S. N. Mylonas, K. G. Moulakakis, N. Kadoglou [et al.] // Vasc Endovascular Surg. – 2021. – Vol. 55. – № 8. – P. 804-810.

144. Nagayama, D. Difference in positive relation between cardio-ankle vascular index (CAVI) and each of four blood pressure indices in real-world Japanese population / D. Nagayama, Y. Watanabe, A. Saiki [et al.] // J Hum Hypertens. – 2019. – Vol. 33. – № 3. – P. 210-217.

145. Nagayama, D. Inverse relationship of cardio-ankle vascular index with BMI in healthy Japanese subjects: a cross-sectional study / D. Nagayama, H. Imamura, Y. Sato [et al.] // Vasc Health Risk Manag. – 2016. – Vol. 13. – P. 1–9.

146. Nagayama, D. Marker of sepsis severity is associated with the variation in cardio-ankle vascular index (CAVI) during sepsis treatment / D. Nagayama, H. Imamura, K. Endo [et al.] // Vasc Health Risk Manag. – 2019. – Vol. 15. – P. 509-516.

147. Nakamura, K. The association of cardio-ankle vascular index (CAVI) with biatrial remodeling in atrial fibrillation / K. Nakamura, T. Takagi, N. Kogame [et al.] // J Atheroscler Thromb. – 2021. – Vol. 28. – № 6. – P. 590-603.
148. Namekata, T. Establishing baseline criteria of cardio-ankle vascular index as a new indicator of arteriosclerosis: a cross-sectional study / T. Namekata, K. Suzuki, N. Ishizuka, K. Shirai // BMC Cardiovasc Disord. – 2011. – Vol.11. – P. 51.
149. Noike, H. Changes in cardio-ankle vascular index in smoking cessation / H. Noike, K. Nakamura, Y. Sugiyama [et al.] // J Atheroscler Thromb. – 2010 – Vol. 17 – № 5. – P. 517-525.
150. Nußbaum, R. Associations of air pollution and noise with local brain structure in a cohort of older adults / R. Nußbaum, S. Lucht, C. Jockwitz [et al.] // Environ Health Perspect. – 2020. – Vol. 128. – № 6. – 67012.
151. Otsuka, K. Serial assessment of arterial stiffness by cardio-ankle vascular index for prediction of future cardiovascular events in patients with coronary artery disease / K. Otsuka, S. Fukuda, K. Shimada [et al.] // Hypertens Res. – 2014. – Vol. 37. – № 11. – P.1014-1020.
152. Padro, T. The role of triglycerides in the origin and progression of atherosclerosis / T. Padro, N. Muñoz-Garcia, L. Badimon // Clin Investig Arterioscler. – 2021. – Vol. 33. – Suppl 2. – P. 20-28.
153. Papita, A. Arterial stiffness and carotid intima-media thickness in HIV infected patients / A. Papita, A. Albu, D. Fodor [et al.] // Med Ultrason. – 2011. – Vol. 13. – № 2. – P. 127-134.
154. Park, S. Y. Cardio-ankle vascular index as a surrogate marker of early atherosclerotic cardiovascular disease in koreans with type 2 diabetes mellitus / S.Y. Park, S. O. Chin, S. Y. Rhee [et al.] // Diabetes Metab J. – 2018. – Vol. 42. – № 4. – P. 285-295.

155. Pavlovska, I. Associations between high triglycerides and arterial stiffness in a population-based sample: Kardiovize Brno 2030 study / I. Pavlovska, S. Kunzova, J. Jakubik [et al.] // *Lipids Health Dis.* – 2020. - Vol. 19. – № 1. – P. 170.
156. Podzolkov, V. Vascular age and Cardio-ankle vascular index in patients with uncontrolled arterial hypertension / V. Podzolkov, T. Safronova, N. Nebieridze, Z. Jafarova // *Georgian Med News.* – 2020. – Vol. 301. – P.86-92.
157. Poredos, P. Markers of preclinical atherosclerosis and their clinical relevance / P. Poredos, M. K. Jezovnik // *Vasa.* – 2015. – Vol. 44. – № 4. – P. 247-256.
158. Rerkasem, A. Association of cardio-ankle vascular index and future major adverse cardiovascular events in older adults living with HIV / A. Rerkasem, A. Tangmunkongvorakul, L. Aurpibul [et al.] // *AIDS Care.* – 2022. – Vol. 35. – P. 1-9.
159. Rosenblit, P. D. Lowering targeted atherogenic lipoprotein cholesterol goals for patients at "extreme" ASCVD Risk / P. D. Rosenblit // *Curr Diab Rep.* – 2019. – Vol. 19. – № 12. – P. 146.
160. Roy Cardinal, M. H. Increased carotid artery wall stiffness and plaque prevalence in HIV infected patients measured with ultrasound elastography / M. H. Roy Cardinal, M. Durand, C. Chartrand-Lefebvre [et al.] // *Eur Radiol.* – 2020. – Vol. 30. – P. 3178–3187.
161. Saigusa, T. Cardio-ankle vascular index is more closely associated than brachial-ankle pulse wave velocity with arterial damage and risk of cardiovascular disease in patients with diabetes / T. Saigusa, K. Watanabe, Y. Hada [et al.] // *BMC Cardiovasc Disord.* – 2022. – Vol. 22. – № 1. – P. 365.
162. Saiki, A. CAVI-lowering effect of pitavastatin may be involved in the prevention of cardiovascular disease: subgroup analysis of the TOHO-LIP / A. Saiki, Y. Watanabe, T. Yamaguchi [et al.] // *J Atheroscler Thromb.* – 2021. – Vol. 28. – № 10. – P. 1083-1094.

163. Saiki, A. New horizons of arterial stiffness developed using cardio-ankle vascular index (CAVI) / A. Saiki, M. Ohira, T. Yamaguchi [et al.] // J Atheroscler Thromb. – 2020. – Vol. 27. – № 8. – P. 732-748.
164. Saito, I. Non-high-density lipoprotein cholesterol and risk of stroke subtypes and coronary heart disease: the Japan Public Health Center-Based prospective (JPHC) study / I. Saito, K. Yamagishi, Y. Kokubo [et al.] // J Atheroscler Thromb. – 2020. – Vol 27. – № 4. – P. 363-374.
165. Satirapoj, B. Arterial Stiffness Predicts Rapid Decline in Glomerular Filtration Rate Among Patients with High Cardiovascular Risks / B. Satirapoj, W. Triwatana, O. Supasyndh // Journal of Atherosclerosis and Thrombosis. – 2020. – Vol. 27. – № 6. – P. 611-619.
166. Sbihi, H. Hypertension in noise-exposed sawmill workers: a cohort study / H. Sbihi, H. W. Davies, P. A. Demers // Occup Environ Med. – 2008. – Vol. 65. – № 9. – P. 643-646.
167. Schmidt, F. P. Effect of nighttime aircraft noise exposure on endothelial function and stress hormone release in healthy adults / F. P. Schmidt, M. Basner, G. Kröger [et al.] // Eur Heart J. – 2013. – Vol. 34. – № 45. – 3508-14a.
168. Sekizuka, H. Determining the relationship between triglycerides and arterial stiffness in cardiovascular risk patients without low-density lipoprotein cholesterol-lowering therapy / H. Sekizuka, S. Hoshide, T. Kabutoya, K. Kario // Int Heart J. – 2021. – Vol. 62. – № 6. – P. 1320-1327.
169. Shahin, Y. Angiotensin converting enzyme inhibitors effect on arterial stiffness and wave reflections: a meta-analysis and meta-regression of randomised controlled trials / Y. Shahin, J. A. Khan, I. Chetter // Atherosclerosis. – 2012. – Vol. 221. – № 1. – P. 18-33.

170. Shimizu, K. A huge earthquake hardened arterial stiffness monitored with cardio-ankle vascular index / K. Shimizu, M. Takahashi, K. Shirai // J Atheroscler Thromb. – 2013. – Vol. 20. – № 5. – P. 503-511.
171. Shimizu, K. Effect of nitroglycerin administration on cardio-ankle vascular index / K. Shimizu, T. Yamamoto, M. Takahashi [et al.] // Vasc Health Risk Manag. – 2016. – Vol. 12. – P. 313 – 319.
172. Shimizu, K. Rapid rise in cardio-ankle vascular index as a predictor of impending cardiovascular events -smooth muscle cell contraction hypothesis for plaque rupture / K. Shimizu, M. Takahashi, S. Sato [et al.] // Vasc Health Risk Manag. – 2022. – Vol. 18. – P. 879-886.
173. Shirai, K. Comparison of cardio-ankle vascular index (CAVI) and CAVI₀ in large healthy and hypertensive populations / K. Shirai, K. Suzuki, S. Tsuda [et al.] // J Atheroscler Thromb. – 2019. – Vol. 26. – № 7. – P. 603-615.
174. Shirai, K. Further Role of Blood Pressure-Independent CAVI in Addition to a Predictor of Cardiovascular Events / K. Shirai // J Atheroscler Thromb. – 2020. – Vol. 27. – № 7. – P. 639-640.
175. Shirai, K. Should the definition of metabolic syndrome be reconsidered from the aspect of arterial stiffness? / K. Shirai // J Atheroscler Thromb. – 2022. – Vol. 29. – № 12. – P. 1701-1703.
176. Sirenko, Y. The impact of statins addind to the fixed combination antihypertensive therapy on the arterial stiffness in patients with moderate and severe hypertension / Y. Sirenko, O. Rekovets // Int J Cardiol Cardiovasc Risk Prev. – 2023. – Vol. 18. – 200190.
177. Skogstad, M. Systematic review of the cardiovascular effects of occupational noise / M. Skogstad, H. A. Johannessen, T. Tynes [et al.] // Occup Med (Lond). – 2016. – №1. – P. 10-16.

178. Somuncu, M. U. Predicting long-term cardiovascular outcomes of patients with acute myocardial infarction using soluble ST2 / M. U. Somuncu, B. Kalayci, A. Avci [et al.] // *Horm Mol Biol Clin Investig.* – 2020. – Vol. 41. – № 2.
179. Stokholm, Z. A. Occupational noise exposure and the risk of hypertension / Z. A. Stokholm, J. P. Bonde, K. L. Christensen [et al.] // *Epidemiology.* – 2013. – Vol. 24. – № 1. – P. 135-142.
180. Sud, M. Low-density lipoprotein cholesterol and adverse cardiovascular events after percutaneous coronary intervention / M. Sud, L. Han, M. Koh [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2020. – Vol. 76. – № 12. – P.1440-1450.
181. Sumin, A. N. Cardio-ankle vascular index in the persons with pre-diabetes and diabetes mellitus in the population sample of the Russian Federation / A. N. Sumin, N. A. Bezdenezhnykh, A.V. Bezdenezhnykh, G. V. Artamonova // *Diagnostics (Basel).* – 2021. – Vol. 11. – № 3. – P. 474.
182. Tada, H. Remnant lipoproteins and atherosclerotic cardiovascular disease / H. Tada, A. Nohara, A. Inazu [et al.] // *Clin Chim Acta.* – 2019. – Vol. 490. – P.1-5.
183. Takahashi, K. The background of calculating CAVI: lesson from the discrepancy between CAVI and CAVIO / K. Takahashi, T. Yamamoto, S. Tsuda [et al.] // *Vasc Health Risk Manag.* – 2020. – Vol. 16. – P. 193-201.
184. Teixeira, L. R. The effect of occupational exposure to noise on ischaemic heart disease, stroke and hypertension: A systematic review and meta-analysis from the WHO/ILO Joint Estimates of the Work-Related Burden of Disease and Injury / L. R. Teixeira, F. Pega, A. M. Dzhambov [et al.] // *Environ Int.* – 2021. – Vol. 154. – 106387.
185. Tessier-Sherman, B. Occupational noise exposure and risk of hypertension in an industrial workforce / B. Tessier-Sherman, D. Galusha, L. F. Cantley [et al.] // *Am J Ind Med.* – 2017. – Vol. 60. – № 12. – P.1031-1038.

186. Tomei, G. Occupational exposure to noise and the cardiovascular system: a meta-analysis / G. Tomei, M. Fioravanti, D. Cerratti [et al.] // *Sci Total Environ.* – 2010. – № 4. – P. 681-689.
187. Tsigkou, V. The Predictive Role for ST2 in Patients with Acute Coronary Syndromes and Heart Failure / V. Tsigkou, G. Siasos, E. Bletsa [et al.] // *Curr Med Chem.* – 2020. – Vol. 27. – № 27. – P. 4479-4493.
188. Turan, T. The association between cardio-ankle vascular index and primary idiopathic complete atrioventricular block in an elderly population / T. Turan, F. Kara, S. Kul [et al.] // *Angiology.* – 2022. – Vol. 73. – № 2. – P. 120-124.
189. Upala, S. Effects of statin therapy on arterial stiffness: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trial / S. Upala, K. Wirunsawanya, V. Jaruvongvanich, A. Sanguankeo // *Int J Cardiol.* – 2017. – Vol. 227. – P. 338-341.
190. Vallejo-Vaz, A. J. Low-density lipoprotein cholesterol lowering for the primary prevention of cardiovascular disease among men with primary elevations of low-density lipoprotein cholesterol levels of 190 mg/dL or above: analyses from the WOSCOPS (West of Scotland Coronary Prevention Study) 5-year randomized trial and 20-year observational follow-up / A. J. Vallejo-Vaz, M. Robertson, A. L. Catapano [et al.] // *Circulation.* – 2017. – Vol. 136. – № 20. – P. 1878-1891.
191. Vallejo-Vaz, A. J. Triglycerides and residual risk / A. J. Vallejo-Vaz, P. Corral, L. Schreier, K. K. Ray // *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes.* – 2020. – Vol. 27. – № 2. – P. 95-103.
192. Virkkunen, H. Long-term effect of occupational noise on the risk of coronary heart disease / H. Virkkunen, T. Kauppinen, L. Tenkanen // *Scand J Work Environ Health.* – 2005. – Vol. 31. – № 4. – P. 291-299.
193. Wang, N. Intensive LDL cholesterol-lowering treatment beyond current recommendations for the prevention of major vascular events: a systematic review and

- meta-analysis of randomised trials including 327 037 participants / N. Wang, J. Fulcher, N. Abeysuriya [et al.] // *Lancet Diabetes Endocrinol.* – 2020. – № 1. – P.36-49.
194. Wang, H. Relationship between cardio-ankle vascular index and plasma lipids in hypertension subjects / H. Wang, J. Liu, H. Zhao [et al.] // *J Hum Hypertens.* – 2015. – Vol. 29. – № 2. – P. 105-108.
195. Wang, J. Association of occupational noise exposure with hypertension: A cross-sectional study / J. Wang, P. Zhang, Y. Wang [et al.] // *J Clin Hypertens (Greenwich).* – 2023 – №2. – P. 158-164.
196. Willeit, P. High-sensitivity cardiac troponin concentration and risk of first ever cardiovascular outcomes in 154052 participants / P. Willeit, P. Welsh, J. D. W. Evans [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2017. – Vol. 70. – № 5. – P. 558-568.
197. Wohlfahrt, P. Reference values cardio-ankle vascular index in a random sample of a white population / P. Wohlfahrt, R. Cifkova, N. Movsisyan [et al.] // *Journal of Hypertension.* – 2017. – Vol. 35. – № 11. – P. 2238-2244.
198. Xu, X. M. Alterations to cognitive abilities and functional networks in rats post broad-band intense noise exposure / X. M. Xu, Y. Q. Zhang, F. C. Zang [et al.] // *Brain Imaging Behav.* – 2022. – Vol. 16. - № 4. – P. 1884-1892.
199. Xue, Q. Association between frailty and the cardio-ankle vascular index / Q. Xue, M. Z. Qin, J. Jia [et al.] // *Clin Interv Aging.* – 2019. – Vol. 14. – P. 735-742.
200. Yamaguchi, T. Bezafibrate ameliorates arterial stiffness assessed by cardio-ankle vascular index in hypertriglyceridemic patients with type 2 diabetes mellitus / T. Yamaguchi, K. Shirai, D. Nagayama [et al.] // *J Atheroscler Thromb.* – 2019. – Vol. 26. – № 7. – P. 659-669.
201. Yambe, T. Brachio-ankle pulse wave velocity and cardio-ankle vascular index (CAVI) / T. Yambe, M. Yoshizawa, Y. Saijo [et al.] // *Biomed Pharmacother.* – 2004. – Vol. 58. – № 1. – P. 95-98.

202. Yang, B. Y. Global association between ambient air pollution and blood pressure: A systematic review and meta-analysis / B. Y. Yang, Z. Qian, S. W. Howard [et al.] // *Environmental Pollution*. – 2018. – Vol. 235. – P. 576–588.
203. You, J. Association between the non-high-density lipoprotein cholesterol to high-density lipoprotein cholesterol ratio and the risk of coronary artery disease / J. You, Z. Wang, G. Lu, Z. Chen // *Biomed Res Int*. – 2020. – 7146028.
204. Yue, M. Gender-specific association of metabolic syndrome and its components with arterial stiffness in the general Chinese population / M. Yue, H. Liu, M. He [et al.] // *PLoS One*. – 2017. – Vol. 12. – № 10. – e0186863.
205. Yukutake, T. Arterial stiffness predicts cognitive decline in Japanese community-dwelling elderly subjects: a one-year follow-up study / T. Yukutake, M. Yamada, N. Fukutani [et al.] // *J Atheroscler Thromb*. – 2015. – Vol. 22. – № 6. – P. 637-644.
206. Zanini, M. J. Urban-related environmental exposures during pregnancy and placental development and preeclampsia: a review / M. J. Zanini, C. Domínguez, T. Fernández-Oliva [et al.] // *Curr Hypertens Rep*. – 2020. – Vol. 22. – № 10. – P. 81.
207. Zhang, K. Occupational noise exposure and the prevalence of dyslipidemia in a cross-sectional study / K. Zhang, F. Jiang, H. Luo, F. Liu // *BMC Public Health*. – 2021. – Vol. 21. – № 1. – 1258.
208. Zhang, L. Melatonin attenuates noise stress-induced gastrointestinal motility disorder and gastric stress ulcer: role of gastrointestinal hormones and oxidative stress in rats / L. Zhang, J. T. Gong, H. Q. Zhang [et al.] // *J Neurogastroenterol Motil*. – 2015. – № 2. – P. 189-199.
209. Zhao, X. Cardio-ankle vascular index value in dyslipidemia patients affected by cardiovascular risk factors / X. Zhao, L. Bo, H. Zhao [et al.] // *Clin Exp Hypertens*. – 2018. – Vol. 40. – № 4. – P. 312-317.