



УДК 613.63:616.1-036.88

DOI 10.18413/2075-4728-2019-42-3-290-300

## ОСОБЕННОСТЬ ТРУДОВОГО РИТМА КАК ОДИН ИЗ ФАКТОРОВ РИСКА ФОРМИРОВАНИЯ ТЯЖЕЛЫХ ФОРМ ХРОНИЧЕСКОЙ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА

### FEATURE THE EMPLOYMENT RATE AS ONE OF THE RISK FACTORS OF SEVERE FORMS OF CHRONIC ISCHEMIC HEART DISEASE

**Е.И. Мясоедова, П.Н. Воронина**  
**E.I. Myasoedova, P.N. Voronina**

Астраханский государственный медицинский университет,  
Россия, 414000, г. Астрахань, ул. Бакинская, д. 121

Astrakhan State Medical University,  
121 Bakinskaya St, Astrakhan, 414000, Russia

E-mail: k.kopnina@yandex.ru

#### Аннотация

Цель исследования – изучить особенности трудового ритма и уровень 6-сульфатоксимелатонина у пациентов с хроническими формами ишемической болезни сердца (ИБС) и выявить их взаимосвязи с клиническими проявлениями болезни, а также оценить риски и шансы развития ишемической кардиомиопатии у пациентов, перенесших Q-образующий инфаркт миокарда (ИМ), в зависимости от особенностей трудового ритма в анамнезе. Обследовано 240 пациентов с хроническими формами ишемической болезни сердца, которые перенесли Q-образующий ИМ. Из них 110 пациентов с сохранённой фракцией выброса левого желудочка (ПИМ-СФВЛЖ) и 130 больных с ишемической кардиомиопатией (ИКМП). Уровень 6-сульфатоксимелатонина (6-СОМТ) в утренних образцах мочи определяли с использованием тест-системы «Buhlmann 6-Sulfatoxymelatonin ELISA» (Швейцария). Количество больных со сменным графиком и ночным временем работы в группе пациентов с ИКМП было статистически значимо больше, чем в группе больных ПИМ-СФВЛЖ ( $\chi^2 = 4,04$ ;  $df = 1$ ;  $p = 0,044$ ). Уровень 6-СОМТ в обеих группах был статистически значимо ниже контрольных значений ( $p < 0,001$  и  $p < 0,001$  соответственно), при этом в группе ПИМ-СФВЛЖ он превышал показатели пациентов группы ИКМП ( $p = 0,002$ ). Как в группе ИКМП, так и в группе ПИМ-СФВЛЖ в подгруппах пациентов со сменным графиком и ночным временем работы в анамнезе уровень 6-СОМТ был статистически значимо ниже, чем в подгруппе с дневным графиком работы. В обеих группах выявлены статистически значимые взаимосвязи сменного графика с ночным временем работы в анамнезе, уровня 6-СОМТ со стадией и функциональным классом хронической сердечной недостаточности и стенокардии, уровнем систолического артериального давления (в группе ПИМ-СФВЛЖ), а также с наличием постоянной формы фибрилляции предсердий. Приведенные в исследовании расчеты продемонстрировали, что риск развития ИКМП у пациентов со сменным графиком и ночным временем работы в анамнезе является повышенным относительно риска у пациентов с дневным графиком работы.

#### Abstract

The purpose of the study is to study the characteristics of the work rhythm and 6-sulfatoxymelatonin level in patients with chronic forms of coronary heart disease (CHD) and to identify their relationship with the clinical manifestations of the disease, as well as to assess the risks and chances of developing ischemic cardiomyopathy in patients after Q-forming myocardial infarction (MI) depending on the characteristics of the labor rhythm in history. Materials and methods. The study included 240 patients with chronic forms of coronary heart disease who had Q-forming myocardial infarction: 110 patients with coronary artery disease: myocardial infarction with preserved left ventricular ejection fraction (PIM-LVEF) and 130 patients with coronary heart disease: ischemic cardiomyopathy (ICMP). The level of 6-



sulfatoxymelatonin (6-COMT) in morning urine samples was determined using the Buhlmann 6-Sulfatoxymelatonin ELISA test system (Switzerland). Results. The number of patients with a changeable schedule and night work hours in the group of patients with ICMP was statistically significantly more than in the group of patients with PIM-LVEF ( $\chi^2=4,04$ ;  $df=1$ ;  $p=0,044$ ). The level of 6-COMT in both groups was statistically significantly lower than the control values ( $p < 0,001$  and  $p < 0,001$ , respectively), while in the PIM-LVEF group it exceeded the values of patients of the ICMP group ( $p = 0,002$ ). At the same time, both in the ICMP group and in the PIM-LVEF in the subgroups of patients with a changeable schedule and overnight work time in history, the level of 6-COMT was statistically significantly lower than in the subgroup with the daily work schedule. In both groups, statistically significant interrelationships of the shift schedule with night work time history and 6-COMT level with the stage and functional class of chronic heart failure and angina, systolic blood pressure (in the PIM-LVEF group), as well as the presence of a permanent form of fibrillation auricles. The calculations in the study showed that the risk of ICMP in patients with a shift schedule and overnight work history is elevated relative to patients with a daily work schedule.

**Ключевые слова:** хронические формы ишемической болезни сердца, ишемическая кардиомиопатия, перенесенный инфаркт миокарда, сменный график с ночным временем работы, уровень 6-сульфатоксимелатонина, клинические проявления болезни.

**Keywords:** chronic forms of ischemic heart disease, ischemic cardiomyopathy, myocardial infarction, shift schedule with night work time, 6-sulfatoxymelatonin level, clinical manifestations of the disease.

## Введение

В настоящее время сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) представляют наиболее острую проблему медицины, и лидирующее место среди них занимает ишемическая болезнь сердца (ИБС) [Сайгитов, Чулок, 2015]. Одной из наиболее тяжелых и клинически выраженных форм ИБС является ишемическая кардиомиопатия (ИКМП), которая ассоциируется со снижением переносимости физических нагрузок, ухудшением качества жизни, увеличением частоты госпитализации и высокой летальностью пациентов. Следует обратить внимание на то, что ИКМП развивается далеко не у каждого больного с ИБС, и, по-видимому, наряду с ишемией существуют другие, неизвестные этиологические или патогенетические факторы, поиски которых активно ведутся в настоящее время [Зюзенков, 2013].

В развитии и прогрессировании ССЗ наряду с генетическими, соматическими, поведенческими, экологическими факторами риска в последнее десятилетие существенный интерес проявляется к особенностям трудового процесса и в том числе его графику [Максимов и др., 2018; Ramin, 2015]. Продемонстрированы взаимосвязи сменного графика работы с развитием и прогрессированием артериальной гипертензии (АГ), ожирением, атеросклерозом и т.д. [Amani, Gill., 2013; Guo et al., 2013; Replonska et al., 2015; Ye et al., 2013; Асеева и др., 2015]. Это объясняется тем, что на сегодняшний день около 15–20 % населения в Европе и США занято в сменной работе в ночное время. И Россия не является исключением, следовательно, эта проблема актуальна и для нашего здравоохранения. При изучении патогенетических механизмов воздействия сменной работы на здоровье человека немаловажная роль отводится полифункциональному нейропептиду – мелатонину (МТ) [Нестерова, 2015; Dwaich et al., 2016]. Таким образом, учитывая широкую распространенность ССЗ и необходимость расшифровки и уточнения причинных механизмов их развития, представляется актуальным выявление возможных взаимосвязей между сменным графиком с ночным временем работы и сердечно-сосудистой патологией, а также ассоциаций с уровнем секреции МТ.

**Цель исследования:** изучить особенности трудового ритма и уровень 6-сульфатоксимелатонина у пациентов с хроническими формами ишемической болезни сердца и выявить их взаимосвязи с клиническими проявлениями болезни, а также оценить риски и шансы развития ишемической кардиомиопатии у пациентов, перенесших Q-образующий инфаркт миокарда, в зависимости от особенностей трудового ритма в анамнезе.



### Объекты и методы исследования

В одномоментное исследование были включены 240 пациентов с хроническими формами ИБС, которые в зависимости от соматического статуса и кардиальной дисфункции были поделены на две группы.

В первую группу вошли 110 пациентов с перенесенным инфарктом миокарда (ИМ) с сохранённой фракцией выброса левого желудочка (ПИМ-СФВЛЖ). Критерии включения: 1) перенесенный в прошлом Q-образующий ИМ (подтвержденный документально), 2) наличие сохраненной сократительной функции миокарда ЛЖ (ФВ ЛЖ (Simpson)  $\geq 50\%$ ), 3) отсутствие признаков дилатации ЛЖ по данным эхокардиографии (ЭхоКГ).

Вторую группу составили 130 больных с ишемической кардиомиопатией (ИКМП). Критерии включения: 1) перенесенный в прошлом Q-образующий ИМ (подтвержденный документально), 2) наличие систолической дисфункции левого желудочка (ФВ ЛЖ (Simpson)  $< 40\%$ ), 3) признаки дилатации ЛЖ (КДО  $\geq 180$  мл).

Критерии исключения из исследования: возраст старше 65 лет, острые и злокачественные заболевания, психические расстройства, работа с вредными условиями труда.

Контрольную группу составили 30 соматически здоровых лиц, средний возраст которых – 52,7 (40; 59) года. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1.

Все пациенты прошли комплексное обследование, необходимое для постановки диагноза, который устанавливали в соответствии с клиническими рекомендациями «Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца» Минздрава России (2013) и формулировали по Международной классификации болезней (X пересмотра) [Карпов и др., 2015]. Диагноз «хроническая сердечная недостаточность» (ХСН) устанавливали в соответствии с Национальными рекомендациями по диагностике и лечению ХСН (V пересмотр, 2017 г.). Для оценки тяжести клинических проявлений использовали шкалу оценки клинического состояния (ШОКС) при ХСН в модификации Мареева В.Ю. (2000). Функциональный класс (ФК) ХСН выставляли по результатам теста с 6-минутной ходьбой [Мареев и др., 2017]. Содержание МТ у пациентов определялось по уровню его основного метаболита – 6-сульфатоксимелатонина (6-COMT) в утренних образцах мочи с использованием тест-системы «Buhlmann 6-Sulfatoxymelatonin ELISA» (Швейцария), так как доказано, что ночная экскреция 6-COMT с мочой отражает ночное содержание МТ в крови, измеренное в 02.00 ч [Нестерова, 2015].

Полученные данные анализировались с помощью статистической программы «Statistica 12.0» (StatSoft, Inc., США) с расчётом медианы, 5 и 95 перцентилей для всех показателей. U-критерий Манна-Уитни использовали для сравнения количественных параметров в двух независимых группах, критерий хи-квадрат ( $\chi^2$ ) Пирсона – для сравнения качественных данных. Ранговый коэффициент корреляции Спирмена использовался для оценки интенсивности корреляционной взаимосвязи между показателями. Статистически значимыми различия между изучаемыми показателями и коэффициенты корреляции считались при  $p < 0,05$ . В работе проводились расчеты абсолютного риска (АР) развития события, повышения абсолютного риска (ПАР) развития события, относительный риск (ОР) развития события, повышения относительного риска (ПОР) развития события, отношения шансов (ОШ) развития события и доверительные интервалы (ДИ). ДИ для ОР проводился по методу Katz, для ОШ – по методу Woolf. Ассоциацию события с риском заболевания оценивали следующим образом: при  $ОР < 1$  – нет риска; 1,1–1,5 – низкий риск; 1,5–2 – средний риск; 2–2,5 – повышенный риск;  $> 2,5$  – высокий риск.

Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинской Декларации. Проведение представленного исследования одобрено региональным независимым этическим комитетом ГБОУ ВПО «Астраханская государственная медицинская академия» Минздрава России. Все пациенты получили полную информацию об исследовании и дали осознанное письменное согласие на добровольное участие в нем.



Таблица 1  
Table 1

Клиническая характеристика пациентов, участвующих в исследовании  
Clinical characteristics of patients

Показатель	ПИМ-СФВЛЖ n=110	ИКМП n=130
Возраст, годы	56,5 [43; 64]	55,5 [43; 63] $p_1=0,621$
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	34,0 [29,4; 53,2]	31,6 [22,9; 45,9] $p_1=0,138$
Длительность симптомов ишемической болезни сердца, годы	5,1 [2; 14]	4,9 [2,13] $p_1=0,587$
<i>Функциональный класс стенокардии</i>		
Без стенокардии, n (%)	12 (11 %)	54 (41 %) $\chi^2=16,5; df=1; p_1<0,001$
2, n (%)	25 (23 %)	51 (39 %) $\chi^2=3,9; df=1; p_1=0,046$
3, n (%)	73 (66 %)	25 (20 %) $\chi^2=23,0; df=1; p_1<0,001$
Длительность симптомов хронической сердечной недостаточности, годы	1,3 [0,5; 4]	2,8 [1; 6] $p_1=0,006$
<i>Стадия хронической сердечной недостаточности (по NYHA)</i>		
I-II А, n (%)*	81 (74 %)	27 (21 %) $\chi^2=23,0; df=1; p_1<0,001$
II Б-III, n (%)	29 (26 %)	103 (79 %) $\chi^2=23,0; df=1; p_1<0,001$
<i>Функциональный класс хронической сердечной недостаточности (по NYHA)</i>		
2, n (%)	53 (48 %)	21 (16 %)
3, n (%)	50 (46 %)	88 (68 %)
4, n (%)	7 (6 %)	21 (16 %)
6-минутный тест ходьбы, м	273 [61; 434]	169 [38; 368] $p_1<0,001$
Шкала оценки клинического состояния, баллы	4,84 [1; 13]	9,19 [4; 15] $p_1<0,001$
Длительность артериальной гипертензии в анамнезе, годы	14,8 [2; 30]	14,1 [3; 25] $p_1=0,809$
Стадия артериальной гипертензии	III	III
Систолическое артериальное давление, мм рт. ст.	146,2 [125; 170]	98,5 [80; 130] $p_1<0,001$
Диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.	88,7 [80; 100]	65,8 [60; 80] $p_1<0,001$
Наличие постоянной формы фибрилляции предсердий, n (%)	29 (26%)	59 (45 %) $\chi^2=4,37; df=1; p_1=0,036$
Отягощенный наследственный анамнез по сердечно-сосудистым заболеваниям, n (%)	75 (68 %)	94 (72 %) $\chi^2=0,08; df=1; p_1=0,771$

Примечания:

$p_1$  – уровень статистической значимости различий с группой больных с ПИМ-СФВЛЖ,

\* - для группы ИКМП только II А стадия ХСН.



## Результаты

Проведя ретроспективный анализ ритма трудовой деятельности пациентов, включенных в исследование, в каждой группе были выделены следующие подгруппы: 1 – пациенты, имеющие дневной трудовой график; 2 – пациенты со сменным трудовым графиком и ночным временем работы. При этом длительность работы в соответствующем трудовом ритме составляла не менее 5 лет до перенесенного ИМ. Результаты рандомизации пациентов с ИКМП и ПИМ-СФВЛЖ по подгруппам приведены в таблице 2.

Таблица 2  
Table 2

Распределение больных с ИКМП и ПИМ-СФВЛЖ  
в зависимости от ритма трудовой деятельности в анамнезе  
The distribution of the patients with ischemic cardiomyopathy  
and PIM-STVLE depending on the rhythm of work in history

Подгруппа	ПИМ-СФВЛЖ n=110	ИКМП n=130
1	93 (85 %)	81 (62 %) $\chi^2=2,34$ ; $df=1$ ; $p_2=0,126$
2	17 ( 15 %) $\chi^2=36,97$ ; $df=1$ ; $p_1<0,001$	49 (38 %) $\chi^2=5,29$ ; $df=1$ ; $p_1=0,021$ $\chi^2=0,80$ ; $df=1$ ; $p_2=0,370$

Примечание:

$p_1$  – уровень статистической значимости различий с 1 подгруппой больных в соответствующих группах,

$p_2$  – уровень статистической значимости различий со 2 подгруппой больных в соответствующих группах,

$p_3$  – уровень статистической значимости различий с группой больных с ПИМ-СФВЛЖ в соответствующих подгруппах.

Приведенные в таблице 2 данные показывают, что количество больных со сменным графиком и ночным временем работы в группе пациентов с ИКМП было статистически значимо больше, чем в группе больных ПИМ-СФВЛЖ ( $\chi^2 = 4,04$ ;  $df = 1$ ;  $p = 0,044$ ). При этом количество пациентов с дневным графиком работы в сравниваемых группах статистически значимо не различалось. В группе больных ИКМП длительность работы пациентов в сменном графике составила 10 (5; 18) лет, что было статистически значимо выше, чем в группе ПИМ-СФВЛЖ 7 (5; 12) лет,  $p = 0,013$ . Длительность режима труда в дневную смену в сравниваемых группах статистически значимо не различалась.

Проведенный нами анализ ночной секреции МТ, оцененной по уровню 6-СОМТ в моче в группах пациентов с ИКМП (15,8 [4,3; 25,8] нг\мл) и ПИМ-СФВЛЖ (27,8 [9,9; 45,8] нг\мл) выявил статистически значимое его снижение в обеих группах по сравнению с контрольной группой (42,3 нг\мл) ( $p < 0,001$  в обеих группах). При этом в группе пациентов с ИКМП показатель уровня 6-СОМТ был статистически значимо меньше, чем в группе пациентов с ПИМ-СФВЛЖ ( $p=0,002$ ). Как в группе ИКМП, так и в ПИМ-СФВЛЖ в подгруппах пациентов со сменным графиком и ночным временем работы в анамнезе уровень 6-СОМТ был статистически значимо ниже, чем в подгруппе с дневным графиком работы (12,4 [4,3; 18,8] нг\мл и 16,9 [6,5; 25,8] нг\мл,  $p=0,036$ ; 23,6 [9,3; 34,4] нг\мл и 31,9 [14,3; 45,8] нг\мл,  $p=0,021$  соответственно).

Далее с использованием корреляционного анализа мы попытались выявить взаимосвязи клиничко-анамнестических данных пациентов с наличием сменного графика и ночного времени работы в анамнезе и уровнем 6-СОМТ в исследуемых группах.





Таблица 3  
Table 3

Связи клинико-anamnestic данных с наличием сменного графика и ночного времени работы в анамнезе и уровнем 6-COMT в группах пациентов с ИКМП и ПИМ-СФВЛЖ  
 Regard, clinical and anamnestic data, presence of removable graphics and night-time work history and the level of 6-COMT in groups of patients with ischemic cardiomyopathy and PIM-STVLE

Показатель	ПИМ-СФВЛЖ, n=110				ИКМП, n=130			
	Сменный график с ночным временем работы		Уровень 6-COMT		Сменный график с ночным временем работы		Уровень 6-COMT	
	г	р	г	р	г	р	г	р
Длительность симптомов ишемической болезни сердца, годы	0,019	0,671	-0,007	0,890	0,019	0,671	-0,075	0,472
Функциональный класс стенокардии	0,357	0,040	-0,404	0,033	-0,064	0,806	0,058	0,482
Длительность симптомов хронической сердечной недостаточности	0,008	0,702	-0,209	0,587	0,015	0,744	0,163	0,615
Стадия хронической сердечной недостаточности (по NYHA)	0,360	0,027	-0,472	0,028	0,412	0,031	-0,492	0,018
Функциональный класс хронической сердечной недостаточности (по NYHA)	0,407	0,038	-0,486	0,037	0,469	0,025	-0,492	0,018
6-минутный тест ходьбы	0,285	0,042	-0,225	0,046	0,343	0,038	-0,306	0,031
Баллы по шкале оценки клинического состояния	0,310	0,671	-0,403	0,038	0,452	0,026	-0,418	0,024
Длительность артериальной гипертензии в анамнезе	0,004	0,806	0,106	0,804	0,007	0,540	0,267,	0,805
Систолическое артериальное давление	0,029	0,042	-0,236	0,047	0,166	0,203	-0,202	0,351
Диастолическое артериальное давление	0,027	0,506	-0,127	0,659	-0,054	0,902	-0,089	0,762
Наличие постоянной формы фибрилляции предсердий	0,392	0,035	0,273	0,047	0,468	0,027	0,339	0,043



Как демонстрируют приведённые в таблице 3 данные, в обеих группах выявлены статистически значимые взаимосвязи сменного графика с ночным временем работы в анамнезе и уровня 6-СОМТ с такими клиническими параметрами как стадия и ФК ХСН, ФК стенокардии и уровень систолического артериального давления (в группе ПИМ-СФВЛЖ), а также с наличием постоянной формы ФП. Это говорит о сопряженности изучаемых показателей.

Далее нами был произведен расчет рисков развития ИКМП у пациентов в зависимости от ритма трудовой деятельности до перенесенного ИМ. Так, АР развития ИКМП в подгруппе пациентов со сменным графиком работы составил 0,74 или 74 %, а в подгруппе с дневным графиком работы – 0,46 или 46 %. ПАР развития ИКМП во 2 подгруппе составило 0,28 [95 % ДИ 0,27; 0,28] или 28 %. ДИ не включает 0, следовательно, различия по изучаемому признаку в сравниваемых подгруппах являются статистически значимыми. Значение ОР развития ИКМП в подгруппе 2 относительно подгруппы 1 составило 1,59 [95 % ДИ 1,58; 1,59]. Так как ОР находился в диапазоне от 1,5 до 2,0, это позволило расценить его как средний. Также на статистически значимое увеличение риска развития ИКМП во 2 подгруппе указывало значение ПОР – 0,59. ОШ развития ИКМП во 2 подгруппе относительно 1 подгруппы составило 3,3 [95 % ДИ 3,2; 3,3]. То, что значение ДИ больше 1 указывает на статистическую значимость различий по изучаемому признаку между подгруппами. Таким образом, приведенные выше расчеты показали, что риск развития ИКМП у пациентов, перенесших ИМ со сменным графиком и ночным временем работы является повышенным относительно риска у пациентов с дневным графиком работы.

### Обсуждение

Результаты нашего исследования демонстрируют наличие связей между графиком работы пациентов и тяжестью клинических проявлений изучаемых заболеваний. Кроме этого получены данные о более высокой частоте встречаемости ИКМП у пациентов со сменным графиком и ночным временем работы в анамнезе, чем у пациентов с дневным графиком работы, а также статистически значимое повышение риска ее развития у больных, перенесших ИМ, со сменным графиком и ночным временем работы в анамнезе относительно пациентов с дневным графиком работы.

В доступной литературе исследования, посвященные данному вопросу, немногочисленны. Тем не менее, они согласуются с полученными нами результатами. Так, в исследовании, продолжавшемся 24 года, также подтверждена связь сменного ночного графика работы с повышением риска развития ИБС, который варьировал от 15 до 18 % [Vetter et al., 2016]. В другом исследовании анализ различных характеристик графиков сдвига смен показал, что самые высокие риски развития ИБС связаны с ночными сменами (относительный риск 1,41) [Kecklund et al., 2016]. В литературе также представлены данные о наличии взаимосвязи ночных смен с риском развития АГ, атеросклероза и метаболических нарушений, которые сами по себе являются факторами риска ИБС. Так, проведенный систематический обзор, включивший 27 исследований, выявил значимую взаимосвязь сменной работы с наличием АГ [Sandhya et al., 2017], значение этих связей подтверждается и другими исследователями [Асеева и др., 2015; Черникова, 2015; Guo et al., 2013]. Также в литературе имеются указания на то, что работники с ночным графиком работы подвергаются повышенному риску развития метаболических нарушений, нарушений толерантности к глюкозе и сахарного диабета 2 типа [Canuto et al., 2014; Kalsbeek et al., 2014], а у пациентов с сахарным диабетом 1 типа контроль за уровнем глюкозы зависит от сменной работы [Young et al., 2013].

Учитывая описанные выше неблагоприятные последствия для здоровья сменной работы, требуется уточнение механизмов, их связывающих. В настоящее время эти меха-



низмы можно условно разделить на поведенческие (изменение привычного рациона питания, курение, психосоциальный стресс и т.д.) и физиологические (нейроэндокринный и кардиометаболический стрессы, изменение функционирования иммунной системы и т.д.) [Kecklund et al., 2016]. При этом немаловажная роль в развитии обоих отводится изменению уровня мультифункционального гормона – МТ. В нашем исследовании получены данные о снижении уровня МТ, оцененного по уровню экскреции 6-СОМТ, относительно контрольных значений при исследуемых заболеваниях, а также о более низких значениях его уровня в группах пациентов со сменным графиком и ночным временем работы относительно значений у пациентов с дневным графиком работы. Мнения других авторов не однозначны по этому вопросу. Так, в большинстве исследований авторами получены результаты о снижении продукции МТ при работе в ночное время [Hanne et al., 2016; Mirick et al., 2013]. В то же время в более раннем исследовании отмечается, что работа в ночные смены еще не является гарантией перестройки циркадного ритма МТ [Folkard, 2008]. Эта разница в результатах, возможно, связана с различной степенью освещенности во время ночной работы, которая является важным фактором выработки МТ.

Кроме этого, нами выявлены взаимосвязи снижения уровня 6-СОМТ с клиническими проявлениями болезни, что с одной стороны подтверждает роль нарушения секреции МТ в развитии изучаемых заболеваний, а с другой стороны позволяет рассматривать уровень 6-СОМТ в качестве перспективного клинико-диагностического маркера. В работах других исследователей также выявлены снижение уровня МТ при АГ, ИБС и ХСН различного генеза, причем указывается на то, что чем тяжелее форма ИБС, тем ниже уровень МТ, а также на то, что его уровень зависит от степени тяжести ХСН [Будневский и др., 2016; Dzida et al., 2013].

**Заключение.** Проведенное нами исследование свидетельствует о связи тяжести клинических проявлений хронических форм ИБС с наличием сменного графика с ночным временем работы в анамнезе и уровнем МТ. При этом сменный график с ночным временем работы можно рассматривать как один из модифицируемых факторов риска формирования ИКМП у пациентов, перенесших ИМ. Оценка роли длительности и интенсивности работы в ночную смену, а также графика сменности в развитии изучаемых заболеваний требует дальнейшего уточнения.

*Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.*

### Список литературы

1. Асеева Е.В., Зарубина Е.Г. 2015. Патогенетические особенности гипертонической болезни у лиц молодого возраста, работающих в ночную смену. Ульяновский медико-биологический журнал, 4: 75–78.
2. Будневский А.В., Овсянникова Е.С., Филина Н.В. 2016. Роль мелатонина в патогенезе сердечно-сосудистых заболеваний. Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 5 (15): 97–101.
3. Зюзенков М.В. 2013. Ишемическая кардиомиопатия. Военная медицина, 1 (26): 35–36.
4. Карпов Ю.А., Кухарчук В.В., Лякишев А.А., Лупанов В.П., Панченко Е.П., Комаров А.Л., Ширяев А.А., Самко А.Н., Соболева Г.Н., Сорокин Е.В. 2015. Диагностика и лечение хронической ишемической болезни сердца. Кардиологический вестник, 3 (10): 3–33.
5. Максимов С.А., Табакаев М.В., Чигисова А.Н., Артамонова Г.В. 2018. Результаты комплексной оценки факторов риска ишемической болезни сердца у работающего населения. Гигиена и санитария, 4 (97): 310–314.
6. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Артюнов Г.П., Беграмбекова Ю.Л., Беленков Ю.Н., Васюк Ю.А., Галявич А.С., Гарганеева А.А., Гендлин Г.Е., Гиляревский С.Р., Глезер М.Г., Драпкина О.М., Дупляков Д.В., Кобалава Ж.Д., Козилова Н.А., Лопатин Ю.М., Мареев Ю.В., Моисеев В.С., Недошивин А.О., Перепеч Н.Б., Ситникова М.Ю., Скибицкий В.В., Тарловская





Е.И., Чесникова А.И., Шляхто Е.В. 2017. Клинические рекомендации. Хроническая сердечная недостаточность (ХСН). Журнал Сердечная Недостаточность, 1 (18): 3–40.

7. Нестерова М.В. 2015. Мелатонин – адаптоген с мультимодальными возможностями. Медицинский совет, 18: 53–58.

8. Сайгитов Р.Т., Чулок А.А. 2015. Сердечно-сосудистые заболевания в контексте социально-экономических приоритетов долгосрочного развития России. Вестник Российской академии медицинских наук, 3: 286–299.

9. Черникова Е.Ф. 2015. Влияние сменного характера труда на состояние здоровья работников (обзорная статья). Гигиена и санитария, 3: 44–48.

10. Amani R., Gill T. 2013. Shiftworking, nutrition and obesity: implications for workforce health – a systematic review. Asia Pac J Clin Nutr, 22: 505–515.

11. Canuto R., Pattussi M.P., Macagnan J.B.A., Henn R.L., Olinto M.T.A. 2014. Sleep deprivation and obesity in shift workers in southern Brazil. Public Health Nutr, 17: 2619–2623.

12. Dwaich K.H., Al-Amran F.G., Al-Sheibani B.I., Al-Aubaidy H.A. 2016. Melatonin effects on myocardial ischemia-reperfusion injury: impact on the outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery. Int J Cardiol, 221: 977–986.

13. Dzida G., Prystupa A., Lachowska-Kotowska P., Kadas T., Kamiński P., Kimak E., Hałabiś M., Kiciński P. 2013 Alteration in diurnal and nocturnal melatonin serum level in patients with chronic heart failure. Ann Agric Environ Med, 4 (20): 745–748.

14. Folkard S. 2008. Do permanent night workers show circadian adjustment? A review based in the endogenous melatonin rhythm. Chronobiol Int, 2 (25): 215–224.

15. Guo Y., Liu Y., Huang X., Rong Y., He M., Wang Y., Yuan J., Wu T., Chen W. 2013 The effects of shift work on sleeping quality, hypertension and diabetes in retired workers. PLoS One, 8 (8): 0071107.

16. Hanne I.J., Markvart J., Holst R., Thomsen T.D., Larsen J.W., Eg D.M., Nielsen L.S. 2016. Shift work and quality of sleep: effect of working in designed dynamic light. International Archives of Occupational and Environmental Health, 1 (89): 49–61.

17. Kalsbeek A., La Fleur S., Fliers E. 2014. Circadian control of glucose metabolism. Mol Metab, 3: 372–383.

18. Kecklund G., Axelsson J. 2016. Health consequences of shift work and insufficient sleep. BMJ, 355: 5210.

19. Mirick D.K., Bhatti P., Chen C., Nordt F., Stanczyk F.Z., Davis S. 2013. Night shift work and levels of 6-sulfatoxymelatonin and cortisol in men. *Send to Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 6 (22): 1079–1087.

20. Peplonska B., Bukowska A., Sobala W. 2015. Association of rotating night shift work with BMI and abdominal obesity among nurses and midwives. PLoS ONE, 7 (10): 0133761.

21. Sandhy M., Charat Th., Wisit Ch., Michael A.M., Sandra M.H. 2017. Associations of rotational shift work and night shift status with hypertension: a systematic review and meta-analysis. Journal of Hypertension, 10 (35): 1929–1937.

22. Vetter C., Devore E.E., Wegrzyn L.R., Schemhammeret E.S. 2016. Association between rotating night shift work and risk of coronary heart disease among women. JAMA, 16 (315): 1726–1734.

23. Ye H.H., Jeong J.U., Jeon M.J., Sakong J. 2013. The association between shift work and the metabolic syndrome in female workers. Annals of occupational and environmental medicine, 25: 33.

24. Young J., Waclawski E., Young J.A., Spencer J. 2013. Control of type 1 diabetes mellitus and shift work. Occup Med, 63: 70–72.

## References

1. Aseeva E.V., Zarubina E.G. 2015. Patogeneticheskie osobennosti gipertonicheskoy bolezni u lic molodogo vozrasta, rabotajushhij v nochnuju smenu [Patogeneticheskie osobennosti gipertonicheskoy bolezni u lic molodogo vozrasta, rabotajushhij v nochnuju smenu]. Ul'janovskij mediko-biologicheskij zhurnal, 4: 75–78.

2. Budnevskij A.V., Ovsjannikova E.S., Filina N.V. 2016. Rol' melatonina v patogeneze serdechno-sosudistyh zaboolevanij [The role of melatonin in the pathogenesis of cardiovascular diseases]. Kardiologičeskaja terapija i profilaktika, 5 (15): 97–101.



3. Zjuzenkov M.V. 2013. Ishemicheskaja kardiomiopatija [Ischemic cardiomyopathy]. *Voennaja medicina*, 1 (26): 35–36.
4. Karpov Ju.A., Kuharchuk V.V., Ljakishev A.A., Lupanov V.P., E.P. Panchenko V.P., Komarov A.L., Shirjaev A.A., Samko A.N., Soboleva G.N., Sorokin E.V. 2015. Diagnostika i lechenie hronicheskoy ishemicheskoy bolezni serdca [Diagnosis and treatment of chronic ischemic heart disease]. *Kardiologicheskij vestnik*, 3 (10): 3–33.
5. Maksimov S.A., Tabakaev M.V., Chigisova A.N., Artamonova G.V. 2018. Rezul'taty kompleksnoj ocenki faktorov riska ishemicheskoy bolezni serdca u rabotajushhego naselenija [Results of a comprehensive assessment of risk factors for coronary heart disease in the working population]. *Gigiena i sanitarija*, 4 (97): 310–314.
6. Mareev V.Ju., Fomin I.V., Ageev F.T., Artjunov G.P., Begrambekova Ju.L., Belenkov Ju.N., Vasjuk Ju.A., Galjavich A.S., Garganeeva A.A., Gendlin G.E., Giljarevskij S.R., Glezer M.G., Drapkina O.M., Dupljakov D.V., Kobalava Zh.D., Koziolova N.A., Lopatin Ju.M., Mareev Ju.V., Moiseev V.S., Nedoshivin A.O., Perepech N.B., Sitnikova M.Ju., Skibickij V.V., Tarlovskaja E.I., Chesnikova A.I., Shljahto E.V. 2017. Klinicheskie rekomendacii. Hronicheskaja serdechnaja nedostatochnost' (HSN) [Clinical guidelines. Chronic Heart Failure (CHF)]. *Zhurnal Serdechnaja Nedostatochnost'*, 1 (18): 3–40.
7. Nesterova M.V. 2015. Melatonin – adaptogen s mul'timodal'nymi vozmozhnostjami [Melatonin – an adaptogen with multimodal capabilities] *Medicinskij sovet*, 18: 53–58.
8. Sajigitov R.T., Chulok A.A. 2015. Serdechno–sosudistye zabolevanija v kontekste social'no–jekonomicheskikh prioritetov dolgosrochnogo razvitija Rossii [Cardiovascular diseases in the context of the socio–economic priorities of the long–term development of Russia]. *Vestnik Rossijskoj akademii medicinskih nauk*, 3: 286–299.
9. Chernikova E.F. Vlijanie smennogo haraktera truda na sostojanie zdorov'ja rabotnikov (obzornaja stat'ja) [Impact of the shift nature of labor on the health of workers (review article)] *Gigiena i sanitarija*, 3: 44–48.
10. Amani R., Gill T. 2013. Shiftworking, nutrition and obesity: implications for workforce health – a systematic review. *Asia Pac J Clin Nutr*, 22: 505–515.
11. Canuto R., Pattussi M.P., Macagnan J.B.A., Henn R.L., Olinto M.T.A. 2014. Sleep deprivation and obesity in shift workers in southern Brazil. *Public Health Nutr*, 17: 2619–2623.
12. Dwaich K.H., Al–Amran F.G., Al–Sheibani B.I., Al–Aubaidy H.A. 2016. Melatonin effects on myocardial ischemia–reperfusion injury: impact on the outcome in patients undergoing coronary artery bypass grafting surgery. *Int J Cardiol*, 221: 977–986.
13. Dzida G., Prystupa A., Lachowska–Kotowska P., Kadas T., Kamiński P., Kimak E., Halabiś M., Kiciński P. 2013 Alteration in diurnal and nocturnal melatonin serum level in patients with chronic heart failure. *Ann Agric Environ Med*, 4 (20): 745–748.
14. Folkard S. 2008. Do permanent night workers show circadian adjustment? A review based in the endogenous melatonin rhythm. *Chronobiol Int*, 2 (25): 215–224.
15. Guo Y., Liu Y., Huang X., Rong Y., He M., Wang Y., Yuan J., Wu T., Chen W. 2013 The effects of shift work on sleeping quality, hypertension and diabetes in retired workers. *PLoS One*, 8 (8): 0071107.
16. Hanne I.J., Markvart J., Holst R., Thomsen T.D., Larsen J.W., Eg D.M., Nielsen L.S. 2016. Shift work and quality of sleep: effect of working in designed dynamic light. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, 1 (89): 49–61.
17. Kalsbeek A., La Fleur S., Fliers E. 2014. Circadian control of glucose metabolism. *Mol Metab*, 3: 372–383.
18. Kecklund G., Axelsson J. 2016. Health consequences of shift work and insufficient sleep. *BMJ*, 355: 5210.
19. Mirick D.K., Bhatti P., Chen C., Nordt F., Stanczyk F.Z., Davis S. 2013. Night shift work and levels of 6–sulfatoxymelatonin and cortisol in men. *Send to Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 6 (22): 1079–1087.
20. Peplonska B., Bukowska A., Sobala W. 2015. Association of rotating night shift work with BMI and abdominal obesity among nurses and midwives. *PLoS ONE*, 7 (10): 0133761.



21. Sandhy M., Charat Th., Wisit Ch., Michael A.M., Sandra M.H. 2017. Associations of rotational shift work and night shift status with hypertension: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Hypertension*, 10 (35): 1929–1937.
22. Vetter C., Devore E.E., Wegrzyn L.R., Schernhammer E.S. 2016. Association between rotating night shift work and risk of coronary heart disease among women. *JAMA*, 16 (315): 1726–1734.
23. Ye H.H., Jeong J.U., Jeon M.J., Sakong J. 2013. The association between shift work and the metabolic syndrome in female workers. *Annals of occupational and environmental medicine*, 25: 33.
24. Young J., Waclawski E., Young J.A., Spencer J. 2013. Control of type 1 diabetes mellitus and shift work. *Occup Med*, 63: 70–72.

### **Ссылка для цитирования статьи**

### **Reference to article**

Мясоедова Е.И., Воронина П.Н. 2019. Особенность трудового ритма как один из факторов риска формирования тяжелых форм хронической ишемической болезни сердца. *Научные ведомости. Серия: Медицина. Фармация*, 42(3): 290–300. DOI: 10.18413/2075-4728-2019-42-3-290-300

Myasoedova E.I., Voronina P.N. 2019. Feature the employment rate as one of the risk factors of severe forms of chronic ischemic heart disease. *Belgorod State University Scientific Bulletin. Medicine. Pharmacy series*. 42(3): 290–300. (in Russian). DOI: 10.18413/2075-4728-2019-42-3-290-300