

Научная статья

## НОВЫЕ БИОМАРКЕРЫ ДЛЯ ПРОГНОЗИРОВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОГО РИСКА У ПРОФЕССИОНАЛЬНЫХ ДАЙВЕРОВ

Х. Салах, Р.М. Эль-Газзар, Э.В. Абд Эль-Вахаб, Ф. Чарл

Александрийский университет, Высший институт общественного здравоохранения, Египет, 5424041,  
г. Александрия, ул. Эль-Гайш, 22

*Актуальность исследования обусловлена тем, что дайвинг оказывает отдаленное негативное воздействие на здоровье и связан с высоким уровнем смертности. При этом исследования, посвященные оценке сердечно-сосудистого риска у дайверов, крайне малочисленны. В связи с этим осуществлена оценка точности некоторых новых биомаркеров, по сравнению с традиционными показателями, применяемыми для анализа сердечно-сосудистого риска у профессиональных дайверов.*

*Проведено сравнительное поперечное исследование с участием 50 профессиональных дайверов и такого же числа моряков. Участники прошли клиническое обследование и электрокардиографию; проведены базовые биохимические исследования, а также оценка содержания некоторых микроэлементов и показателей окислительного стресса. Оптимальный, десятилетний и пожизненный сердечно-сосудистый риск определен с применением метода оценки риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний. Модель для прогнозирования сердечно-сосудистого риска у профессиональных дайверов построена на основе сравнения результативности применения некоторых новых биомаркеров и показателя, полученного при помощи шкалы оценки риска атеросклеротических заболеваний.*

*Согласно результатам исследования уровень десятилетнего и пожизненного сердечно-сосудистого риска у профессиональных дайверов и моряков был выше оптимального уровня; причем уровень данного риска выше у дайверов, а в электрокардиограмме отмечались значительные электрофизиологические изменения. Предлагаемая модель, которая объединяет значимые предикторы и элементы оценки риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний, показала более высокую результативность в оценке сердечно-сосудистого риска. Скорректированный интервал QT был точен при определении и стратификации сердечно-сосудистого риска у дайверов и моряков (AUC (95 % ДИ) = 0,692 (0,584–0,800), чувствительность = 60,0 %, специфичность = 84,0 %, PPV = 78,9, NPV = 67,7,  $p < 0,001$ ).*

*Таким образом, уровень сердечно-сосудистого риска у дайверов является настораживающим, что требует обязательного включения оценки данного риска в протокол периодических медицинских осмотров для этой профессиональной группы. Включение выбранных биомаркеров, особенно изменений в электрокардиограмме, некоторых показателей окислительного стресса и уровней микроэлементов в оценку риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний повышает ее точность.*

**Ключевые слова:** факторы риска, показатели сердечно-сосудистого риска, биомаркеры, изменения в электрокардиограмме, профессиональные заболевания, показатели окислительного стресса, профессиональный дайвинг.

Профессиональные задачи, выполняемые дайверами, связаны с воздействием гидростатической и гипербарической среды, что ведет к возникновению множественных стрессов [1]. Повышение уровня стресса вызвано многими факторами и способно оказывать негативное воздействие на сердечно-

сосудистую систему [2]. Действительно, уникальная подводная среда и интенсивные физические нагрузки, изменения гемодинамики (артериального давления и частоты сердечных сокращений), а также психологический стресс, связанные с погружениями с аквалангом, приводят к повышению уровня свобод-

© Салах Х., Эль-Газзар Р.М., Абд Эль-Вахаб Э.В., Чарл Ф., 2025

**Салах Хани** – научный сотрудник кафедры профессионального здравоохранения и загрязнения атмосферы отдела профессиональной гигиены и загрязнения атмосферы (e-mail: haniesalah@yahoo.com; тел.: 00203658974).

**Эль-Газзар М. Рагаа** – профессор кафедры профессионального здравоохранения и загрязнения атмосферы отдела профессиональной гигиены и загрязнения атмосферы (e-mail: ragaaelgazzar@hotmail.com; тел.: 00203542387; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7204-2224>).

**Абд Эль-Вахаб В. Экрам** – профессор кафедры тропического здравоохранения (e-mail: ekram.wassim@alexu.edu.eg; тел.: +201110456072; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4220-5859>).

**Чарл Фами** – профессор кафедры профессионального здравоохранения и загрязнения атмосферы отдела профессиональной гигиены и загрязнения атмосферы (e-mail: fahmycharl@hotmail.com; тел.: 00203426389; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4891-7403>).

ных радикалов, окислительного стресса и нарушению баланса микроэлементов, что усиливает вредное воздействие на сердечно-сосудистую систему [3–5]. Помимо этого, погружение в воду связано и с температурным стрессом, что может повлиять на распределение кровотока и объема крови, поступающие в сердце, увеличивая уровень риска для данного органа.

Сердечно-сосудистые заболевания вносят определенный вклад в большинство коэффициентов смертности, связанных с дайвингом [6]. Соответственно, оценка сердечно-сосудистого риска при анализе профессиональной пригодности является необходимым компонентом, позволяющим выявить пациентов с высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Традиционные методы оценки сердечно-сосудистого риска повсеместно используются в рамках моделей прогнозирования, диаграммах риска или тестировании уровня сердечного стресса<sup>1</sup>. Эти методы позволяют осуществлять заблаговременное вмешательство с целью разработки рекомендаций по изменению стиля жизни пациентов и / или назначению лекарственной терапии. Это помогает осуществлять контроль над такими модифицируемыми факторами сердечно-сосудистого риска, как курение, дислипидемия, гипертония, диабет и ожирение [7]. Применение формулы расчета сердечно-сосудистого риска на популяционном уровне может оказаться полезным в рамках выявления уровня заболеваемости ССЗ и помогает разработать целенаправленные стратегии медицинского вмешательства [7].

Во время усиления профилактических мер всеобъемлющий риск-ориентированный подход приводит к более точной оценке риска и разработке эффективных стратегий первичной клинической профилактики. Общий риск ишемической болезни сердца (ИБС) определяется при помощи расчета абсолютного риска наступления сердечно-сосудистого события (например, смерти или инфаркта миокарда) в течение определенного периода. Расчет основан на эмпирическом уравнении, которое объединяет основные факторы риска, такие как артериальное давление и уровни холестерина. Метод оценки риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний (АССЗ) в основном полагается на оценку традиционных факторов риска [8]. В настоящее время он активно применяется как замена традиционной шкале Фрамингема для оценки сердечно-сосудистого риска [9]. С профилактической и клинической точки зрения, существует потребность в совершенствовании метода оценки риска и стратификации с применением надежных биомаркеров, обеспечивающих более эффективное получение дифференциальных данных, по сравнению с доступ-

ными на данный момент биомаркерами, применяемыми для оценки сердечно-сосудистого риска.

Дайвинг может вызывать отдаленные сердечно-сосудистые эффекты [10]. Например, распространенность некоторых сердечно-сосудистых симптомов и заболеваний среди бывших дайверов мужского пола может быть выше среднестатистического популяционного уровня. Дальнейшее изучение новых биомаркеров и недавно разработанные аналитические методики описаны и рекомендованы во многих исследованиях [11, 12].

С другой стороны, традиционным методом, применяемым для определения лиц с высоким риском ССЗ, является электрокардиограмма (ЭКГ). Она также позволяет прогнозировать высокий риск определенных специфических заболеваний и ишемической болезни сердца<sup>2</sup>. Организм профессиональных дайверов создает механизмы адаптации к изменениям окружающей среды под водой, включая изменения в миокарде, которые могут быть связаны с соответствующими изменениями в электрокардиограмме. Патологические изменения в ЭКГ могут служить важным ключом к пониманию структурных аномалий сердца, считающихся возможной причиной внезапной смерти дайверов [13].

**Цель исследования** – анализ некоторых новых биомаркеров для оценки сердечно-сосудистого риска у профессиональных дайверов. Изучались как традиционные, так и новые биомаркеры сердечно-сосудистого риска, обоснованность результатов применения метода оценки рисков АССЗ и их взаимосвязи с другими биомаркерами. На основании полученных данных необходимо определить наилучшую модель прогнозирования в рамках оценки сердечно-сосудистого риска у профессиональных дайверов.

**Материалы и методы.** Полное описание выборки исследования приводится в предыдущей публикации нашей группы [14]. В рамках данной работы проведено сравнительное поперечное исследование в период с июня 2017 г. по май 2018 г.; исследование проводилось в Главной морской больнице г. Александрии. Для участия в исследовании было привлечено 100 добровольцев, которых распределили в две равные по размеру группы (группа, состоящая из египтян-профессиональных дайверов, ( $n = 50$ ) и контрольная группа из египтян-моряков с одинаковым опытом профессиональной деятельности на море, за исключением дайвинга ( $n = 50$ )). Все участники, включенные в исследование, прошли опрос с применением заранее разработанного авторского опросника. Сбор информации включал социодемографические данные, образ жизни, уровень и характер физической активности, тип профессиональной деятельности, количество погружений за последний год как в рам-

<sup>1</sup> Harding D.E. Head Off Stress. Beyond the bottom line. – London: Shollond Trust, 2009. – 336 p.

<sup>2</sup> Kannel W.B., McGee D., Gordon T. A general cardiovascular risk profile: the Framingham Study // Am. J. Cardiol. – 1976. – Vol. 38, № 1. – P. 46–51. DOI: 10.1016/0002-9149(76)90061-8

ках досуга, так и профессиональных; среднюю и максимальную глубину погружения, среднюю и максимальную продолжительность погружения; семейный и личный анамнез с указанием соответствующих медицинских состояний с целью исключения сопутствующих заболеваний.

Исследование получило одобрение наблюдательной комиссии и комитета по биомедицинской этике Института здравоохранения Александрийского университета и выполнялось в соответствии с этическими принципами, изложенными в Хельсинкской декларации (2013). Данные были закодированы под номерами для обеспечения анонимности и конфиденциальности данных пациентов.

В статье не содержится никакой информации об исследованиях с использованием животных, выполненных кем-либо из авторов.

Добровольцы были проинформированы о целях и задачах исследования, а также о том, как исследование может улучшить понимание этиологии ССЗ и их триггеров. Привлеченные лица высоко оценили поставленные цели и задачи и были замотивированы стать участниками когорты, предназначенной для долгосрочного клинического наблюдения. Однако вовлечение добровольцев или общества в целом в разработку дизайна исследования, механизма его проведения, сообщение результатов или распространение планов будущих исследований не могло считаться уместным и возможным. Все лабораторные и клинические данные сообщались лично участникам, а результаты исследования были объяснены понятным им языком.

Все участники предоставили письменное информированное согласие на участие в исследовании после разъяснения его целей и задач.

Добровольцы прошли опрос для выяснения полного анамнеза профессиональных и общих заболеваний, а также клиническое обследование для определения антропометрических показателей, полное общее и кардиологическое обследование. Все дайверы и моряки прошли электрокардиографию в 12 отведениях для записи ЧСС/мин, интервала P–R (миллисекунды), комплекса QRS (миллисекунды), интервала QT (миллисекунды), минимального и максимального интервала R–R, который является показателем длинного отведения II во время глубокого дыхания и индекса Соколова для грудного отведения. Скорректированный интервал QT был рассчитан при помощи уравнения, разработанного J.A. Chenoweth et al. [15]:

$$\text{Скорректированный интервал QT} = \text{Интервал QT Interval} / \text{sqr (интервал R–R)}.$$

Базовые биохимические исследования, включающие оценку уровней некоторых микроэлементов ( $\text{Fe}^+$ ,  $\text{Cu}^+$  and  $\text{Zn}^+$ ) и биомаркеров окислительного стресса (уровни малонового диальдегида (MDA), общего антиокислительного статуса (TAS), глутатион-S-трансферазы (GST), глутатиона (GSH), глута-

тион-редуктазы (GR), глутатион пероксидазы (GPx), супероксиддисмутаза (SOD) и каталазы (CAT)), проводились и определялись в соответствии со стандартными методиками.

Сердечно-сосудистый риск определялся при помощи стандартного метода оценки атеросклеротического сердечно-сосудистого риска – ASCVD estimator Plus, разработанного Американским колледжем кардиологии (ACC) и Американской кардиологической ассоциацией. Инструмент ASCVD estimator Plus оценивает сердечно-сосудистый риск с применением следующих данных: возраст, пол, раса, систолическое артериальное давление, диастолическое артериальное давление, общий холестерин (мг/дл), ЛПВП (мг/дл), ЛПНП (мг/дл), статус курения, сахарный диабет в анамнезе, лечение от гипертонии, применение статинов, аспирин. Он оценивает десятилетний риск, пожизненный риск; для сравнения приводится оптимальный уровень риска. Данный инструмент также может применяться для сравнения уровней риска при обследовании пациента в соответствии с проведенным медицинским вмешательством [16].

Статистический анализ полученных результатов выполнен с помощью прикладного программного пакета IBM SPSS, версия 20.0 (Armonk, NY: IBM Corp). Нормальность распределения значений, полученных для различных переменных, оценивалась с применением теста Колмогорова – Смирнова. Качественные данные описывались при помощи числа и процентной доли. Количественные данные описывались посредством среднего арифметического и стандартного отклонения (*SD*). Для межгруппового сравнения категориальных переменных применялся хи-квадрат. Критерий Фишера (*FET*) использовался в качестве коррекции хи-квадрата в случае, когда ожидалось, что более 20 % ячеек будут иметь значение ниже «5». Для сравнения между двумя изучаемыми группами в случае нормального распределения количественных переменных применялся *t*-критерий Стьюдента. Взаимосвязи между двумя численными переменными, подчиняющимися закону нормального распределения, оценивались при помощи критерия Пирсона. *U*-критерий Манна – Уитни применялся для межгрупповых сравнений численных переменных, которые не подчинялись закону нормального распределения. Для сравнения двух временных периодов в случае отклонения численных переменных от закона нормального распределения применялся знаковый ранговый критерий Уилкоксона. Одномерный и многомерный бинарный логистический регрессионный анализ использовался для определения наиболее независимых факторов / предикторов десятилетнего, пожизненного и оптимального уровня сердечно-сосудистого риска. Для получения прогнозирующего значения была построена многомерная бинарная логистическая регрессионная модель; с использованием данного значения построена ROC-кривая и определена площадь под кривой (AUC).

Значимость полученных результатов установлена на уровне 5 %.

**Результаты и их обсуждение.** Сравнение значения по шкале риска АССЗ между двумя группами исследования показало, что средний уровень пожизненного и десятилетнего риска ССЗ был выше у профессиональных дайверов относительно показателей контрольной группы ( $46,36 \pm 8,75$  и  $3,62 \pm 2,29$ ,  $p = 0,081$ , против  $40,72 \pm 13,99$  и  $2,68 \pm 2,09$ ,  $p = 0,009$ , соответственно). С другой стороны, средний оптимальный уровень риска ССЗ не имел значимых различий между двумя группами ( $0,63 \pm 0,27$  против  $0,68 \pm 0,49$  соответственно;  $p = 0,637$ ). Десятилетний риск ССЗ был выше оптимального уровня с долей изменений  $74,01 \pm 20,35$  % для дайверов и  $66,89 \pm 17,70$  % для моряков (табл. 1).

Для выбора наилучших биомаркеров для прогнозирования оптимального, десятилетнего и пожизненного уровня риска ССЗ построена ROC-кривая, изображенная на рис. 1, Значение AUC было низким для различных уровней риска ССЗ (AUC = 0,523; 0,543 и 0,548 соответственно;  $p > 0,05$ ).

Анализ полученных результатов показал, что изменения в ЭКГ и уровня SOD в сыворотке были значимыми предикторами оптимального, десятилетнего и пожизненного уровня риска ССЗ ( $p < 0,05$ ). Прочие изучаемые показатели, включая ИМТ, соотношение «талия – рост», уровень  $Na^+$  в сыворотке, соотношение  $Cu / Zn$  в сыворотке, уровни GST и MDA, а также стаж работы показали низкую прогностическую результативность в прогнозировании риска ССЗ ( $p > 0,05$ ).

**Предикторы пожизненного и десятилетнего риска ССЗ у обследованных дайверов и моряков.** С помощью одномерного анализа определено, что курение, отклонения уровней некоторых показателей окислительного стресса от физиологической нормы (GH, GR, GPx, CAT и SOD), повышенный уровень  $Cu^+$  в плазме и изменения в ЭКГ, отражающие гипертрофию левого желудочка (LVH,  $S_{1/2}+R_{5/6}$ ),

были значимо связаны с пожизненным и десятилетним риском ССЗ у обследованных дайверов и моряков. Однако при применении логистической регрессионной модели в уравнении остался один-единственный предиктор – курение.

Подобным же образом ни одна из переменных с обнаруженной взаимосвязью с удлинением скорректированным интервалом QT, включая соотношения «талия – рост», ИМТ, стаж работы, статус курения, отклонения в значениях показателей окислительного стресса (MDA, TAS, GSH, GR, CAT и SOD), уровни различных микроэлементов ( $Fe^+$ ,  $Cu^+$  и  $Zn^+$ ) и некоторые изменения в ЭКГ (интервал P–R, комплекс QRS, R–R SD и LVH ( $S_{1/2}+R_{5/6}$ )), не установлена значимой в рамках логистической регрессионной модели (табл. 2).

**Результаты применения прогнозной модели пожизненного риска ССЗ, десятилетнего риска ССЗ и скорректированного интервала QT в прогнозировании риска ССЗ.** Пределы выше, чем 46, 2,7 и 402, с наилучшим балансом между чувствительностью и специфичностью значимо определяли пожизненный риск ССЗ, десятилетний риск ССЗ и скорректированный интервал QT в выборке исследования (AUC (95 % ДИ) = 0,631 (0,521–0,740), 0,651 (0,542–0,761) и 0,692 (0,584–0,800) соответственно,  $p < 0,05$ ). Значения положительной и отрицательной прогностической ценности (PPV и NPV) для выбранных пределов составили 60,3; 66,7; 78,9 и 64,3; 67,3; 67,7 соответственно (рис. 2).

**Стратификация риска у обследованных дайверов и моряков в соответствии с предлагаемыми моделями прогнозирования риска.** Согласно заданным пределам, 70,0 % дайверов подвергались высокому пожизненному риску ССЗ, и это значение было выше, чем у моряков (46,0 %,  $p = 0,015$ ). Аналогично 68,0 и 60,0 % дайверов имели десятилетний риск ССЗ и удлинённый скорректированный интервал QT, в то время как среди моряков эти значения составили 43,0 и 16,0 % соответственно ( $p < 0,001$ ) (табл. 3).

Таблица 1

Результаты оценки риска атеросклеротических сердечно-сосудистых заболеваний у дайверов и моряков

Риск ССЗ (среднее $\pm$ SD)	Дайверы, $n = 50$	Моряки, $n = 50$	Значимость	Достоверность различий, $p$
Пожизненный риск ССЗ	$46,36 \pm 8,75$	$40,72 \pm 13,99$	$t = 2,417^*$	0,018*
Десятилетний риск ССЗ	$3,62 \pm 2,29$	$2,68 \pm 2,09$	$U = 872,0^*$	0,009*
Оптимальный уровень риска ССЗ	$0,63 \pm 0,27$	$0,68 \pm 0,49$	$U = 1196,5$	0,637
Различия	$2,99 \pm 2,17$	$2,01 \pm 1,74$	$U = 885,5^*$	0,012*
% изменений	$74,01 \pm 20,35$	$66,89 \pm 17,70$	$U = 850,0^*$	0,006*
Риск ССЗ (среднее $\pm$ SD)	Оптимальный	Десятилетний	–	–
Дайверы ( $n = 50$ )	$0,63 \pm 0,27$	$3,62 \pm 2,29$	$Z = 6,155^*$	$< 0,001^*$
Различие	$2,99 \pm 2,17$			–
% изменений	$74,01 \pm 20,35$			–
Моряки ( $n = 50$ )	$0,68 \pm 0,49$	$2,68 \pm 2,09$	$6,155^*$	$< 0,001^*$
Различие	$2,01 \pm 1,74$			–
% изменений	$66,89 \pm 17,70$			–

Примечание: ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания;  $t$  –  $t$ -критерий Стьюдента;  $U$  – критерий Манна – Уитни;  $Z$  – знаковый ранговый критерий Уилкоксона;  $p$  – значение  $p$  для сравнения между оптимальным и десятилетним уровнем ССЗ в каждой группе; \* – значимость установлена при  $p \leq 0,05$ .

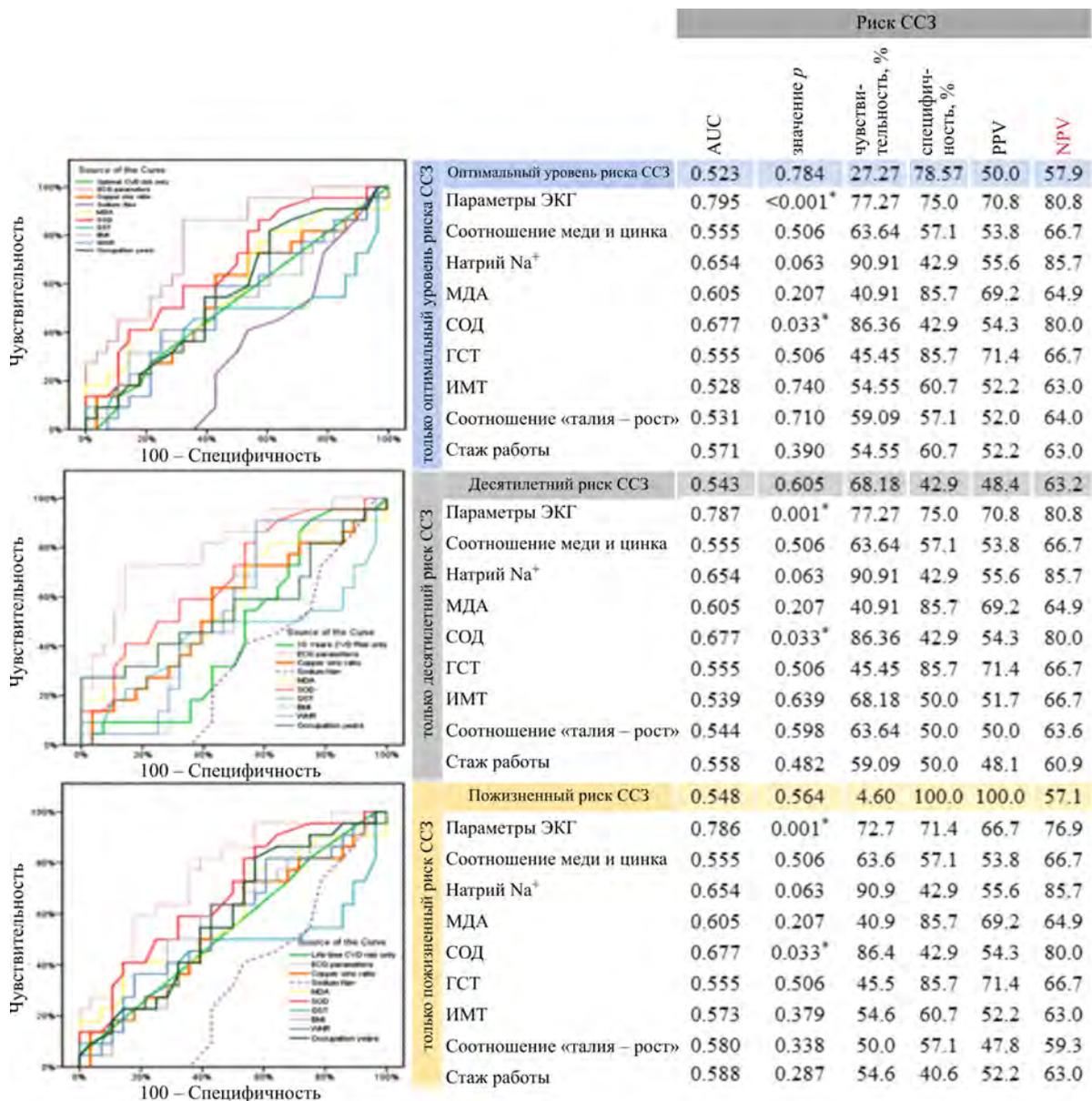


Рис. 1. Результативность применения различных биомаркеров для прогнозирования оптимального, пожизненного и десятилетнего уровня риска среди обследованных дайверов: PPV – положительная прогностическая ценность; NPV – отрицательная прогностическая ценность; МДА – малоновый диальдегид; ГСТ – глутатион-S-трансфераза

Применение моделей для прогнозирования сердечно-сосудистого риска в целом является важным элементом профилактики и управления ССЗ. Особое значение имеет применение таких биомаркеров, которые указывают на риск заболевания у индивидуума на доклинической стадии, например, биомаркеры крови в случае атеросклероза. Оценочная шкала ACC3 применяется в клинической практике для определения сосудистого элемента сердечно-сосудистого риска [17–19]. Однако кластеризация биомаркеров как «мульти-маркеров» повышает чувствительность и, как следствие, стратификацию оценок сердечно-сосудистого риска. В связи с этим новые используемые биомаркеры включают показате-

ли окислительного стресса, ЭКГ и уровни микро-элементов.

Данное сравнительное поперечное исследование было проведено с целью оценки сердечно-сосудистого риска у профессиональных дайверов с применением шкалы оценки ACC3 и некоторых новых биомаркеров, включая электрофизиологические изменения в ЭКГ, отдельные показатели окислительного стресса и уровня ряда микроэлементов [12, 20, 21].

Как и во многих предыдущих исследованиях, в рамках данной работы было выявлено, что среди дайверов распространено высокое значение ИМТ [22, 23], которое коррелировало с ростом десятилетнего

Таблица 2

Предикторы пожизненного риска ССЗ, десятилетнего риска ССЗ и удлиненного скорректированного интервала QT у обследованных дайверов и моряков, n = 100

Показатель	Пожизненный риск ССЗ			Десятилетний риск ССЗ			Скорректированный интервал QT		
	одномерный анализ	многомерный анализ		одномерный анализ	многомерный анализ		одномерный анализ	многомерный анализ	
	ОШ (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	p	ОШ (95% ДИ)	ОШ (95% ДИ)	p
Стаж работы	1,023 (0,973–1,077)	0,373		1,061 (1,006–1,118)	0,030*	0,510	1,003 (0,954–1,056)	0,895	
Курение	40,86 (10,92–152,85)	<0,001*	64,25 (13,73–300,2)	10,31 (4,08–26,07)	<0,001*	<0,001*	1,440 (0,640–3,241)	0,378	
Систолическое АД	1,015 (0,988–1,042)	0,284		1,031 (1,003–1,061)	0,032*	0,054	1,028 (0,999–1,058)	0,056	
Диастолическое АД	1,002 (0,962–1,043)	0,937		1,022 (0,981–1,065)	0,292		1,015 (0,974–1,059)	0,473	
Талия / рост	0,025 (0,000–9,156)	0,221		0,34 (0,001–106,25)	0,715		0,001 (0,000–0,747)	0,040*	0,03 (0,001–118,19)
ИМТ, кг/м <sup>2</sup>	0,922 (0,839–1,013)	0,09		0,969 (0,885–1,061)	0,494		0,904 (0,818–1,000)	0,049*	
Глюкоза, мг %	0,980 (0,958–1,003)	0,084		0,989 (0,970–1,009)	0,279		0,988 (0,966–1,010)	0,292	
Триглицериды, мг/дл	1,015 (0,998–1,032)	0,075		1,009 (0,994–1,025)	0,249		0,991 (0,975–1,007)	0,26	
Холестерин, мг/дл	1,019 (0,995–1,044)	0,123		1,018 (0,995–1,042)	0,122		0,997 (0,977–1,018)	0,804	
ЛПВП, мг/дл	1,025 (0,933–1,125)	0,609		0,956 (0,871–1,049)	0,341		1,030 (0,937–1,133)	0,537	
ЛПНП, мг/дл	1,016 (0,990–1,042)	0,233		1,022 (0,996–1,049)	0,105		0,998 (0,975–1,021)	0,849	
МДА, нл	1,070 (0,985–1,163)	0,110		1,133 (1,039–1,235)	0,005*	0,490	1,189 (1,084–1,304)	<0,001*	1,11 (0,97–1,30)
ОАС	0,554 (0,255–1,205)	0,136		0,591 (0,274–1,275)	0,180		0,295 (0,123–0,708)	0,006*	0,59 (0,16–2,16)
ГТФ, мкм/дл	0,941 (0,815–1,086)	0,408		0,832 (0,714–0,970)	0,019*	0,400	0,775 (0,650–0,925)	0,005*	1,09 (0,81–1,47)
ВГ, ед/мл	0,915 (0,852–0,983)	0,015*	0,93 (0,78–1,10)	0,900 (0,837–0,968)	0,373	0,931	0,829 (0,760–0,904)	<0,001*	0,87 (0,76–1,01)
ГР	0,929 (0,880–0,980)	0,007*	0,97 (0,87–1,08)	0,907 (0,857–0,960)	0,532	0,275	0,915 (0,864–0,970)	0,003*	1,08 (0,97–1,21)
ГПО, ед/мл	0,010 (0,000–0,314)	0,009*	0,37 (0,001–178,6)	0,005 (0,000–0,178)	0,004*	0,518	0,037 (0,001–1,327)	0,071	
СОД, ед/мл	0,991 (0,984–0,997)	0,007*	1,01 (0,10–1,02)	0,989 (0,982–0,996)	0,163	0,308	0,983 (0,974–0,991)	<0,001*	0,99 (0,98–1,01)
КАТ	0,993 (0,989–0,998)	0,003*	0,99 (0,99–1,01)	0,992 (0,988–0,997)	0,427	0,663	0,991 (0,986–0,996)	0,001*	0,99 (0,99–1,01)
Fe <sup>+</sup> , мкм/дл	1,006 (0,997–1,015)	0,193		1,009 (0,999–1,018)	0,071		1,019 (1,008–1,030)	0,001*	1,01 (0,99–1,03)
Cu <sup>+</sup> , мкм/дл	1,006 (1,001–1,010)	0,010*	1,01 (0,997–1,01)	1,008 (1,004–1,013)	0,001*	0,067	1,007 (1,002–1,011)	0,002*	0,99 (0,99–1,00)
Zn <sup>+</sup> , мкм/дл	0,996 (0,982–1,010)	0,566		0,991 (0,977–1,004)	0,183		0,981 (0,966–0,996)	0,014*	0,99 (0,97–1,02)
Ca <sup>+</sup> , ммол/л	1,015 (0,504–2,042)	0,968		1,180 (0,591–2,358)	0,639		1,348 (0,658–2,762)	0,415	

Окончание табл. 2

Показатель	Пожизненный риск ССЗ			Десятилетний риск ССЗ			Скорректированный интервал QT		
	одномерный анализ		многомерный анализ	одномерный анализ		многомерный анализ	одномерный анализ		многомерный анализ
	ОШ (95 % ДИ)	p	ОШ (95 % ДИ)	ОШ (95 % ДИ)	p	ОШ (95 % ДИ)	p	ОШ (95 % ДИ)	p
K <sup>+</sup> , ммол/л	1,396 (0,464-4,200)	0,553		0,876 (0,296-2,596)	0,812		0,955 (0,313-2,921)	0,936	
Na <sup>+</sup> , ммол/л	1,004 (0,905-1,115)	0,933		1,017 (0,917-1,127)	0,752		0,946 (0,850-1,054)	0,316	
Соотношение Na <sup>+</sup> /K <sup>+</sup>	0,958 (0,841-1,092)	0,524		1,017 (0,894-1,157)	0,798		0,987 (0,864-1,127)	0,846	
Мочевина, мг/дл	0,956 (0,876-1,044)	0,317		0,964 (0,884-1,051)	0,405		0,973 (0,889-1,064)	0,546	
Креатинин, мг/дл	0,136 (0,004-4,671)	0,269		0,618 (0,019-19,715)	0,785		0,586 (0,016-20,97)	0,770	
Мочевая кислота, мг/дл	1,366 (0,888-2,103)	0,156		1,280 (0,842-1,946)	0,249		1,105 (0,724-1,688)	0,644	
АСТ, мг/дл	0,975 (0,922-1,032)	0,385		0,960 (0,908-1,016)	0,155		1,013 (0,957-1,072)	0,661	
АЛТ, мг/дл	0,970 (0,919-1,024)	0,274		0,948 (0,896-1,004)	0,069		1,027 (0,973-1,085)	0,335	
Билирубин, мг/дл	0,113 (0,004-2,849)	0,186		0,214 (0,009-5,089)	0,340		0,129 (0,005-3,603)	0,228	
Сердечный ритм	1,049 (0,399-2,759)	0,922		1,120 (0,426-2,942)	0,819				
ЧСС/мин	0,994 (0,969-1,019)	0,613		0,994 (0,970-1,018)	0,624		0,995 (0,971-1,020)	0,703	
Ось	1,203 (0,631-2,292)	0,575		1,640 (0,843-3,192)	0,145		1,411 (0,756-2,633)	0,280	
P-зубец	1,470 (0,810-2,667)	0,205		1,281 (0,733-2,236)	0,384		1,487 (0,854-2,590)	0,161	
P-R-интервал, мс	1,006 (0,992-1,021)	0,392		1,011 (0,997-1,026)	0,121		1,018 (1,003-1,033)	0,019*	1,00 (0,98-1,02)
QRS-комплекс, мс	1,008 (0,988-1,029)	0,433		1,012 (0,992-1,033)	0,230		1,023 (1,001-1,044)	0,037*	1,01 (0,98-1,05)
QT-зубец, мс	1,005 (0,993-1,018)	0,405		1,001 (0,989-1,013)	0,894		0,995 (0,982-1,007)	0,408	
Скоррект. интервал QT	1,005 (0,992-1,017)	0,442		1,002 (0,990-1,014)	0,741				
S <sub>12</sub> +R <sub>5,6</sub> (mV), мс	1,062 (1,001-1,127)	0,047*		1,076 (1,014-1,142)	0,015*	0,98 (0,89-1,09)	1,100 (1,034-1,170)	0,002*	1,00 (0,91-1,10)
R-R MIN, мм	1,093 (0,954-1,251)	0,201		1,078 (0,944-1,231)	0,266		1,066 (0,931-1,219)	0,356	
R-R MAX, мм	1,092 (0,971-1,229)	0,141		1,097 (0,977-1,232)	0,118		1,122 (0,995-1,265)	0,061	
R-R ср., мм	1,097 (0,965-1,248)	0,157		1,093 (0,964-1,241)	0,166		1,102 (0,968-1,255)	0,142	
R-R SD, мс	1,193 (0,662-2,150)	0,557		1,448 (0,800-2,623)	0,222		2,222 (1,163-4,248)	0,016*	1,63 (0,69-3,87)
ЭКГ	1,930 (0,773-4,816)	0,159		2,316 (0,944-5,679)	0,067		2,236 (0,926-5,400)	0,074	

Примечание: КАТ – катализ; ДИ – доверительный интервал; ГР – глутатион редуказа; ГР – глутатион редуказа; ГТФ – восстановленный глутатион; ГТФ – глутатион трнсфераза; ГТФ – глутатион пероксидаза; МДА – малоновый диальдегид; ОШ – отношение шансов; СОД – супероксид дисмутаза; ОАС – общий антиоксидантный статус. Все переменные с уровнем  $p < 0,05$  были включены в многомерный анализ; \* – значимость установлена при  $p \leq 0,05$ .

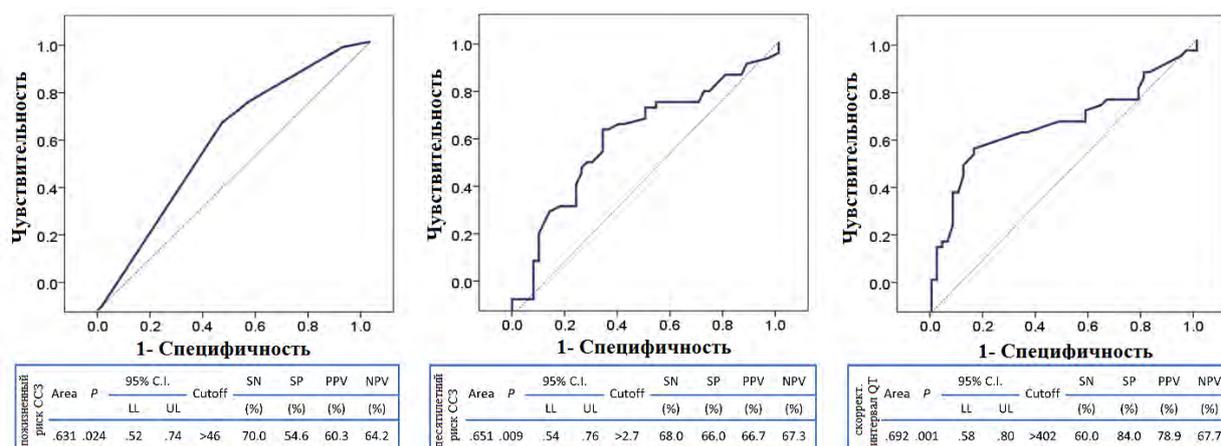


Рис. 2. Результативность применения различных моделей прогнозирования риска ССЗ

Таблица 3

Стратификация риска ССЗ у обследованных дайверов и моряков согласно предлагаемым прогностическим моделям

Показатель	Дайверы, n = 50		Моряки, n = 50		Критерий сравнения ( $\chi^2$ )	Достоверность различий p
	абс.	%	абс.	%		
Пожизненный риск ССЗ:					5,911	0,015*
отсутствует ( $\leq 46$ )	15	30,0	27	54,0		
присутствует ( $> 46$ )	35	70,0	23	46,0		
Десятилетний риск ССЗ:					11,565	< 0,001*
отсутствует ( $\leq 2,7$ )	16	32,0	33	66,0		
присутствует ( $> 2,7$ )	34	68,0	17	34,0		
Скорректированный интервал QT: риск отсутствует ( $\leq 402$ ) (миллисекунд)	20	40,0	42	84,0	20,543	< 0,001*

Примечание:  $\chi^2$  – критерий хи-квадрат. Все переменные с уровнем  $p < 0,05$  были включены в многомерный анализ; p – значение p для сравнения между анализируемыми группами; \* – значимость установлена при  $p \leq 0,05$ .

и пожизненного риска ССЗ<sup>3</sup> [18, 24]. Среднее соотношение «талия – рост» было значительно ниже у дайверов, чем в контрольной группе, и коррелировало с удлинённым скорректированным интервалом QT, что отражает нарушение электрофизиологического статуса. Это согласуется с данными предыдущих исследований, в которых соотношение «талия – рост» считалось предиктором риска ССЗ [17, 18, 25–27].

Основной целью данного исследования была оценка сердечно-сосудистого риска у профессиональных дайверов с помощью шкалы оценки АССЗ. Средние уровни оптимального, десятилетнего и пожизненного риска ССЗ были значимо выше у дайверов, чем у моряков. Более того, превышение десятилетнего уровня сердечно-сосудистого риска над оптимальным уровнем риска ССЗ у дайверов было выше, чем в целом у населения (74,0 против 34,0 % соответственно). В исследовании [10] было показа-

но, что частота некоторых сердечно-сосудистых симптомов и заболеваний может быть выше у бывших дайверов-мужчин, чем у населения в целом, и что дайвинг может иметь отдалённые негативные последствия для сердечно-сосудистой системы. Что касается моряков, то для десятилетнего уровня риска ССЗ было выявлено его превышение над оптимальным уровнем, равное 66,89 %, что было на 7,12 % ниже, чем у профессиональных дайверов. M. Oldenburg et al. выявили, что риск ССЗ для немецких моряков был от 2 до 3 раз выше такового для популяционного уровня [28, 29], хотя в рамках данного исследования для моряков установлены более низкие уровни сердечно-сосудистого риска. Это может быть объяснено разницей в возрасте между контрольной группой в данном исследовании и немецкими моряками.

Электрофизиологические изменения, обнаруженные при помощи ЭКГ, были очевидны в исследо-

<sup>3</sup> Lamon-Fava S., Wilson P.W., Schaefer E.J. Impact of body mass index on coronary heart disease risk factors in men and women: the Framingham Offspring Study // Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol. – 1996. – Vol. 16, № 12. – P. 1509–1515. DOI: 10.1161/01.atv.16.12.1509

ванной когорте дайверов. Действительно, электрофизиологические изменения являются широко распространенными и важными показателями, поскольку они с более высокой вероятностью указывают на будущую аритмию у дайверов. Включение электрофизиологических изменений в оценку сердечно-сосудистого риска также способствует стратификации риска. Электрофизиологические изменения, предшествующие аритмии, являются более подходящим этиологическим фактором сердечно-сосудистой смертности, чем ишемические коронарные сосудистые изменения [30–33]. Следует отметить, что электрофизиологические изменения, видимые на ЭКГ, являются наиболее значимым предиктором в исследовании сердечно-сосудистого риска. В отличие от других изучаемых параметров, в данном показателе выявлены значимые различия при изучении оптимальных, десятилетних и пожизненных уровней риска ССЗ при помощи анализа с применением ROC-кривой. В других исследованиях не описан скорректированный интервал QT, за единственным исключением – недавнее исследование<sup>4</sup>, в котором сообщалось о значительном изменении частоты пульса, скорректированном интервале QT и волне T до и после погружения, но не были упомянуты никакие границы для данных показателей.

Роль микроэлементов и окислительного стресса в патогенезе ССЗ давно установлена [21, 34, 35]. Окислительный стресс связан с повышенным уровнем  $\text{Cu}^+$  и пониженными уровнями  $\text{Fe}^+$  и  $\text{Zn}^+$  [35–37]. Также уровень  $\text{Ca}^+$  в крови может повышать жесткость артериальной стенки и, как следствие, уровень десятилетнего риска ССЗ согласно оценке по шкале Фрамингема [38]. Это согласуется с данными настоящего исследования, в котором нарушения баланса между уровнем электролитов и микроэлементов были обнаружены у дайверов, что проявлялось в виде отклонений от нормы показателей окислительного стресса. В рамках данного исследования при помощи одномерного анализа выявлена значимая взаимосвязь между пониженным уровнем  $\text{Na}^+$  и повышенными уровнями  $\text{Cu}^+$  и  $\text{Ca}^+$  и сердечно-сосудистым риском; однако подобный результат отсутствует в случае применения логистической регрессионной модели. Это может объясняться небольшим размером выборки и большим числом переменных в анализе. Немногие исследования упоминают воздействие дайвинга на уровни микроэлементов, особенно глубокого погружения, которое влияет на уровень железа в гемоглобине<sup>5</sup>.

Анализ при помощи ROC-кривой был выполнен в данном исследовании для определения чувствительности изучаемых биомаркеров для оценки

сердечно-сосудистого риска и сравнения со шкалой оценки риска АССЗ как традиционного и проверенного инструмента. Чем больше площадь AUC, тем выше чувствительность и специфичность исследуемого показателя. Анализ выполнен для оптимального, десятилетнего и пожизненного уровня риска ССЗ. Наилучшие результаты получены для изменений в ЭКГ. Действительно, изменения в ЭКГ являются наиболее важным показателем в силу своей наибольшей специфичности в рамках оценки сердечно-сосудистого риска. Это согласуется с результатами исследования G. Tocci et al. (2017), в котором впервые было показано, что в глобально применяемые шкалы оценки риска ССЗ могут независимо добавляться другие биомаркеры [39]. Результаты данного исследования подтверждают постулат, что увеличение количества биомаркеров позволяет добиться более точного определения индивидуальных уровней сердечно-сосудистого риска. Обнаружено, что изменения в ЭКГ являются более специфичным биомаркером, поскольку изменения в показателях окислительного стресса могут быть вызваны иными физиологическими и патологическими состояниями. Применение показателей ЭКГ в качестве биомаркеров характеризуется высокой доступностью, простотой интерпретации и высокой эффективностью затрат; следовательно, им следует отдавать предпочтение в оценке риска ССЗ [12].

В рамках данного исследования была обнаружена значимая взаимосвязь между курением, стажем работы, показателями окислительного стресса и изменениями в ЭКГ, указывающими на гипертрофию левого желудочка ( $\text{S}_{1,2} + \text{R}_{5,6}$ ), и уровнями сердечно-сосудистого риска как у дайверов, так и у моряков. Тем не менее многомерный логистический регрессионный анализ выявил курение как единственный предиктор риска ССЗ; возможно, это стало следствием влияния, оказываемого другими переменными в модели на уровень сердечно-сосудистого риска посредством перекрестного взаимодействия. Для изучения и предсказания влияния показателей окислительного стресса и уровней микроэлементов на риск ССЗ необходимы дальнейшие исследования на выборках большего размера.

Предложенные модели для прогнозирования пожизненного и десятилетнего сердечно-сосудистого риска и скорректированного интервала QT показали более высокую чувствительность и специфичность по сравнению с традиционной шкалой оценки АССЗ. Оценки пожизненного и десятилетнего уровня сердечно-сосудистого риска, равные 46 и 2,7 соответственно, были значимы в оценке риска ССЗ. При показателях выше данного уровня считается, что дайверы

<sup>4</sup> Oxidative and cardiovascular stress among professional divers in Egypt [Электронный ресурс] / H. Salah, R.M. El-Gazzar, E.W. Abd El-Wahab, F. Charl // medRxiv: the preprint server for health sciences. – URL: <https://www.medrxiv.org/content/10.1101/2022.10.20.22281338v1.article-metrics> (дата обращения: 07.12.2024).

<sup>5</sup> Change in red blood cell production rate during a 330 msw saturation dive simulation / K. Nakabayashi, H. Mizukami, A. Hashimoto, H. Oiwa // Undersea Biomed. Res. – 1991. – Vol. 18, Suppl. – P. 32.

подвержены высокому риску ССЗ. Аналогично оценка скорректированного интервала QT, равная 402 баллам, являлась значимой для оценки сердечно-сосудистого риска. Оценки выше данного уровня указывают на более высокий уровень риска ССЗ. Это согласуется с результатами исследования, в котором изучались факторы, способные вызывать аритмию у ныряльщиков с аквалангом, и сделан вывод, что у дайверов после погружения может отмечаться удлинение интервала QT, что повышает риск аритмии [31]. Помимо этого, стратификация риска для дайверов и моряков была основана на окончательных оценках, полученных с помощью моделей прогнозирования пожизненного и десятилетнего риска ССЗ и скорректированного интервала QT. Заданные в рамках этих моделей границы выявили значимые различия между двумя группами. Это свидетельствует, что результативность предлагаемых показателей сопоставима со шкалой АССЗ при оценке сердечно-сосудистого риска. Таким образом, шкала оценки АССЗ помогает выявить сосудистый фактор риска ССЗ, в то время как электрофизиологические факторы можно определить при помощи скорректированного интервала QT.

**Выводы и рекомендации.** Профессиональные дайверы подвержены более высокому риску ССЗ, согласно шкале оценки АССЗ, по показателю десятилетнего и пожизненного риска по сравнению с данными контрольной группы. Рекомендуется включение оценки сердечно-сосудистого риска в протокол периодических медицинских осмотров профессиональных дайверов и в тесты на профпригодность. Во время периодических осмотров и тес-

тов на профпригодность дайверов и моряков следует уделять особое внимание следующим моментам: 1) тщательному мониторингу систолического артериального давления; 2) применению шкалы оценки АССЗ. Анализ результатов следует проводить с учетом следующих пределов:  $\leq 46$  и  $\leq 2,6$  для пожизненного и десятилетнего риска соответственно; 3) оценка скорректированного интервала QT при ЭКГ в состоянии покоя с пределом, равным  $\leq 402$  мс, должна рассматриваться в рамках последующей оценки и осмотра кардиологом с целью определения профпригодности к дайвингу. Несмотря на высокую прогностическую значимость, показатели окислительного стресса и уровни микроэлементов ( $\text{Cu}^+ / \text{Zn}^+$ ) не должны применяться в рамках рутинных осмотров, если только их роль в оценке риска ССЗ не будет переосмыслена и подтверждена в будущих исследованиях на выборках большего размера.

Меры профилактики факторов сердечно-сосудистого риска для повышения качества жизни должны быть рекомендованы для профессиональных дайверов и моряков, где основной акцент сделан (но не ограничивается этим) на: 1) программы предотвращения и контроля курения; 2) образовательные программы о здоровом питании, поощряющие потребление антиоксидантов и Zn; 3) образовательные программы по укреплению здоровья с целью предотвращения и контроля ССЗ.

**Финансирование.** Исследование не имело спонсорской поддержки.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

### Список литературы

1. Common causes of open-circuit recreational diving fatalities / P.J. Denoble, J.L. Caruso, G. de L. Dear, C.F. Pieper, R.D. Vann // *Undersea Hyperb. Med.* – 2008. – Vol. 35, № 6. – P. 393–406.
2. Mitchell S.J., Bove A.A. Medical screening of recreational divers for cardiovascular disease: consensus discussion at the Divers Alert Network Fatality Workshop // *Undersea Hyperb. Med.* – 2011. – Vol. 38, № 4. – P. 289–296.
3. Perović A., Unić A., Dumić J. Recreational scuba diving: negative or positive effects of oxidative and cardiovascular stress? // *Biochem. Med. (Zagreb)*. – 2014. – Vol. 24, № 2. – P. 235–247. DOI: 10.11613/BM.2014.026
4. Serum zinc and copper levels in ischemic cardiomyopathy / M. Shokrzadeh, A. Ghaemian, E. Salehifar, S. Aliakbari, S.S.S. Saravi, P. Ebrahimi // *Biol. Trace Elem. Res.* – 2009. – Vol. 127, № 2. – P. 116–123. DOI: 10.1007/s12011-008-8237-1
5. Valko M., Morris H., Cronin M.T.D. Metals, toxicity and oxidative stress // *Curr. Med. Chem.* – 2005. – Vol. 12, № 10. – P. 1161–1208. DOI: 10.2174/0929867053764635
6. Bove A.A. The cardiovascular system and diving risk // *Undersea Hyperb. Med.* – 2011. – Vol. 38, № 4. – P. 261–269.
7. Batsis J.A., Lopez-Jimenez F. Cardiovascular risk assessment – from individual risk prediction to estimation of global risk and change in risk in the population // *BMC Med.* – 2010. – Vol. 8. – P. 29. DOI: 10.1186/1741-7015-8-29
8. Preiss D., Kristensen S.L. The new pooled cohort equations risk calculator // *Can. J. Cardiol.* – 2015. – Vol. 31, № 5. – P. 613–619. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.02.001
9. Viera A.J., Sheridan S.L. Global risk of coronary heart disease: assessment and application // *Am. Fam. Physician.* – 2010. – Vol. 82, № 3. – P. 265–274.
10. Diving and long-term cardiovascular health / K. Åsmul, Å. Irgens, M. Grønning, A. Møllerløkken // *Occup. Med. (Lond.)*. – 2017. – Vol. 67, № 5. – P. 371–376. DOI: 10.1093/occmed/kqx049
11. Multiple marker approach to risk stratification in patients with stable coronary artery disease / R.B. Schnabel, A. Schulz, C.M. Messow, E. Lubos, P.S. Wild, T. Zeller, C.R. Sinning, H.J. Rupprecht [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2010. – Vol. 31, № 24. – P. 3024–3031. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq322
12. Adding markers of organ damage to risk score models improves cardiovascular risk assessment: Prospective analysis of a large cohort of adult outpatients / G. Tocci, I. Figliuzzi, V. Presta, N.A. El Halabieh, B. Citoni, R. Coluccia, A. Battistoni, A. Ferrucci, M. Volpe // *Int. J. Cardiol.* – 2017. – Vol. 248. – P. 342–348. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.07.078
13. Gunes A.E., Cimsit M. The prevalence of electrocardiogram abnormalities in professional divers // *Diving Hyperb. Med.* – 2017. – Vol. 47, № 1. – P. 55–58. DOI: 10.28920/dhm47.1.55-58

14. Oxidative stress and adverse cardiovascular effects among professional divers in Egypt / H. Salah, R.M. El-Gazzar, E.W. Abd El-Wahab, F. Charl // *J. Occup. Environ. Hyg.* – 2023. – Vol. 20, № 3–4. – P. 159–169. DOI: 10.1080/15459624.2023.2173364
15. Monitoring the corrected QT in the acute care setting: A comparison of the 12-lead ECG and bedside monitor / J.A. Chenoweth, A.M. Hougham, D.K. Colby, J.B. Ford, J. Sandhu, T.E. Albertson, M.E. Sutter // *Am. J. Emerg. Med.* – 2018. – Vol. 36, № 5. – P. 777–779. DOI: 10.1016/j.ajem.2017.10.012
16. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines / D.K. Arnett, R.S. Blumenthal, M.A. Albert, A.B. Buroker, Z.D. Goldberger, E.J. Hahn, C.D. Himmelfarb, A. Khera [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2019. – Vol. 74, № 10. – P. 1376–1414. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.009
17. Comparison of different cardiovascular risk score calculators for cardiovascular risk prediction and guideline recommended statin uses / N. Garg, S.K. Muduli, A. Kapoor, S. Tewari, S. Kumar, R. Khanna, P.K. Goel // *Indian Heart J.* – 2017. – Vol. 69, № 4. – P. 458–463. DOI: 10.1016/j.ihj.2017.01.015
18. Novel and conventional biomarkers for prediction of incident cardiovascular events in the community / O. Melander, C. Newton-Cheh, P. Almgren, B. Hedblad, G. Berglund, G. Engström, M. Persson, J.G. Smith [et al.] // *JAMA.* – 2009. – Vol. 302, № 1. – P. 49–57. DOI: 10.1001/jama.2009.943
19. Beyond the limits: clinical utility of novel cardiac biomarkers / R. Janković, D. Marković, N. Savić, V. Dinić // *Biomed Res. Int.* – 2015. – Vol. 2015. – P. 187384. DOI: 10.1155/2015/187384
20. Stephens J.W., Khanolkar M.P., Bain S.C. The biological relevance and measurement of plasma markers of oxidative stress in diabetes and cardiovascular disease // *Atherosclerosis.* – 2009. – Vol. 202, № 2. – P. 321–329. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.06.006
21. Nagarajrao R. Study of trace elements and malondialdehyde levels in cardiovascular disease patients // *Int. J. Adv. Res. Biol. Sci.* – 2014. – Vol. 1, № 9. – P. 25–32.
22. Cardiovascular risk factors and cardiovascular risk assessment in professional divers / R. Pougnet, L. Di Costanzo, B. Loddé, A. Henckes, L. Dherbecourt, D. Lucas, D. Jegaden, J.-D. Dewitte // *Int. Marit. Health.* – 2012. – Vol. 63, № 3. – P. 164–169.
23. Overweight among seafarers working on board merchant ships / G. Nittari, D. Tomassoni, M. Di Canio, E. Traini, I. Pirillo, A. Minciocchi, F. Amenta // *BMC Public Health.* – 2019. – Vol. 19, № 1. – P. 45. DOI: 10.1186/s12889-018-6377-6
24. Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity / S.S. Khan, H. Ning, J.T. Wilkins, N. Allen, M. Carnethon, J.D. Berry, R.N. Sweis, D.M. Lloyd-Jones // *JAMA Cardiol.* – 2018. – Vol. 3, № 4. – P. 280–287. DOI: 10.1001/jamacardio.2018.0022
25. Waist-to-height ratio and cardiovascular risk factors among Chinese adults in Beijing / L. Cai, A. Liu, Y. Zhang, P. Wang // *PLoS One.* – 2013. – Vol. 8, № 7. – P. e69298. DOI: 10.1371/journal.pone.0069298
26. Body mass index and waist/height ratio for prediction of severity of coronary artery disease / K.M.N. Sabah, A.W. Chowdhury, H.I.L.R. Khan, A.T.M.H. Hasan, S. Haque, S. Ali, S. Kawser, N. Alam [et al.] // *BMC Res. Notes.* – 2014. – Vol. 7. – P. 246. DOI: 10.1186/1756-0500-7-246
27. *Netter's Sports Medicine* / C. Madden, M. Putukian, E. McCarty, C. Young. – Philadelphia PA, USA: Elsevier Health Sciences, 2013. – 752 p.
28. Oldenburg M. Risk of cardiovascular diseases in seafarers // *Int. Marit. Health.* – 2014. – Vol. 65, № 2. – P. 53–57. DOI: 10.5603/IMH.2014.0012
29. Coronary risks among seafarers aboard German-flagged ships / M. Oldenburg, H.-J. Jensen, U. Latza, X. Baur // *Int. Arch. Occup. Environ. Health.* – 2008. – Vol. 81, № 6. – P. 735–741. DOI: 10.1007/s00420-007-0261-5
30. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines / P. Greenland, J.S. Alpert, G.A. Beller, E.J. Benjamin, M.J. Budoff, Z.A. Fayad, E. Foster, M.A. Hlatky [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2010. – Vol. 56, № 25. – P. e50–e103. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.09.001
31. Arrhythmogenicity of scuba diving: Holter monitoring in a hyperbaric environment / M. Boåsson, R. Rienks, A. van der Ven, R.A. van Hulst // *Undersea Hyperb. Med.* – 2019. – Vol. 46, № 4. – P. 421–427.
32. Shenasa M., Shenasa H. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden cardiac death // *Int. J. Cardiol.* – 2017. – Vol. 237. – P. 60–63. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.03.002
33. Denoble P.J. Hypertension, Left Ventricular Hypertrophy and Sudden Cardiac Death in Scuba Diving // *Wound Care & Hyperbaric Medicine.* – 2013. – Vol. 4, № 3. – P. 21–26.
34. Changes in blood levels of trace elements and electrolytes in hypertensive patients / M. Momtaz, N. Mughal, A. Siddique, T. Mahboob // *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran (MJIRI).* – 2000. – Vol. 14, № 2. – P. 115–118.
35. Osredkar J., Sustar N. Copper and zinc, biological role and significance of copper/zinc imbalance // *J. Clinic. Toxicol.* – 2011. – Vol. S3, № 2161. – P. 0495. DOI: 10.4172/2161-0495.S3-001
36. Zinc and oxidative stress: current mechanisms / D. do Nascimento Marreiro, K.J.C. Cruz, J.B.S. Morais, J.B. Beserra, J. Soares Severo, A.R. Soares de Oliveira // *Antioxidants (Basel).* – 2017. – Vol. 6, № 2. – P. 24. DOI: 10.3390/antiox6020024
37. Study of oxidative stress and trace element levels in patients with alcoholic and non-alcoholic coronary artery disease / P.D. Sarkar, N. Ramprasad, I.D. Sarkar, T.M. Shivaprakash // *Indian J. Physiol. Pharmacol.* – 2007. – Vol. 51, № 2. – P. 141–146.
38. Park B., Lee Y.-J. Borderline high serum calcium levels are associated with arterial stiffness and 10-year cardiovascular disease risk determined by Framingham risk score // *J. Clin. Hypertens. (Greenwich).* – 2019. – Vol. 21, № 5. – P. 668–673. DOI: 10.1111/jch.13532
39. Tocci G., Presta V. Time Trend Analysis of Hypertension Prevalence, Awareness, Treatment and Control in Italy: Novel Insights from Recent National Surveys in the General Population // *High Blood Press. Cardiovasc. Prev.* – 2017. – Vol. 24, № 2. – P. 103–105. DOI: 10.1007/s40292-017-0204-5

*Новые биомаркеры для прогнозирования сердечно-сосудистого риска у профессиональных дайверов / Х. Салах, Р.М. Эль-Газзар, Э.В. Абд Эль-Вахаб, Ф. Чарл // Анализ риска здоровью. – 2025. – № 1. – С. 114–127. DOI: 10.21668/health.risk/2025.1.11*

UDC 613.2  
DOI: 10.21668/health.risk/2025.1.11.eng



Research article

## NOVEL BIOMARKERS FOR CARDIOVASCULAR RISK PREDICTION AMONG PROFESSIONAL DIVERS

H. Salah, R.M. El-Gazzar, E.W. Abd El-Wahab, F. Charl

Alexandria University, High Institute of Public Health, 22 El-Gaish Rd, Alexandria, 542404, Egypt

*The study relevance is associated with remote negative effects produced by diving on health and related to high fatality rates. Research on cardiovascular risk assessment (CVRA) in divers is scarce. We aimed to evaluate the accuracy of some novel biomarkers versus an established cardiovascular risk estimator in CVRA among professional divers.*

*A comparative cross-sectional study was conducted on a total of 50 professional divers and an equal number of marine seafarers. Participants were clinically evaluated and subjected to electrocardiography (ECG), basic biochemical analyses, and assessment of some trace metals and oxidative stress biomarkers (OSBMs). Optimal, 10 years, and lifetime CVR was assessed by the Atherosclerotic Cardiovascular Disease (ASCVD) risk estimator. A predictive model for CVR among professional divers was built by testing the performance of some novel biomarkers versus the ASCVD risk estimator.*

*According to our findings, the professional divers and seafarers showed increased 10 years and lifetime CVD risk compared to the optimal, although the divers were at a higher risk and showed noticeable electrophysiological changes. A proposed model comprising significant CVR predictors and elements of the ASCVD risk estimator improved its performance in CVRA. Corrected QT wave interval was accurate in CVD risk definition and stratification in divers and seafarers (AUC (95 % C.I.) = 0.692 (0.584–0.800), sensitivity = 60.0 %, specificity = 84.0 %, PPV = 78.9, NPV = 67.7,  $p < 0.001$ ).*

*Therefore, the CVD risk in divers is quite high and including CVRA in their periodic examinations is crucial. Adding selected biomarkers, particularly ECG changes and some OSBMs with elements of the ASCVD risk estimator improves its accuracy in CVRA.*

**Keywords:** risk factors, cardiovascular risk estimators, biomarkers, ECG changes, occupational diseases, oxidative stress biomarkers, professional diving.

### References

1. Denoble P.J., Caruso J.L., Dear G. de L., Pieper C.F., Vann R.D. Common causes of open-circuit recreational diving fatalities. *Undersea Hyperb. Med.*, 2008, vol. 35, no. 6, pp. 393–406.
2. Mitchell S.J., Bove A.A. Medical screening of recreational divers for cardiovascular disease: consensus discussion at the Divers Alert Network Fatality Workshop. *Undersea Hyperb. Med.*, 2011, vol. 38, no. 4, pp. 289–296.
3. Perović A., Unić A., Dumić J. Recreational scuba diving: negative or positive effects of oxidative and cardiovascular stress? *Biochem. Med. (Zagreb)*, 2014, vol. 24, no. 2, pp. 235–247. DOI: 10.11613/BM.2014.026
4. Shokrzadeh M., Ghaemian A., Salehifar E., Aliakbari S., Saravi S.S.S., Ebrahimi P. Serum zinc and copper levels in ischemic cardiomyopathy. *Biol. Trace Elem. Res.*, 2009, vol. 127, no. 2, pp. 116–123. DOI: 10.1007/s12011-008-8237-1
5. Valko M., Morris H., Cronin M.T.D. Metals, toxicity and oxidative stress. *Curr. Med. Chem.*, 2005, vol. 12, no. 10, pp. 1161–1208. DOI: 10.2174/0929867053764635
6. Bove A.A. The cardiovascular system and diving risk. *Undersea Hyperb. Med.*, 2011, vol. 38, no. 4, pp. 261–269.
7. Batsis J.A., Lopez-Jimenez F. Cardiovascular risk assessment – from individual risk prediction to estimation of global risk and change in risk in the population. *BMC Med.*, 2010, vol. 8, pp. 29. DOI: 10.1186/1741-7015-8-29

© Salah H., El-Gazzar R.M., Abd El-Wahab E.W., Charl F., 2025

**Hanie Salah** – fellow of Occupational Health and Air Pollution Department, Division of Occupational Hygiene and Air Pollution (e-mail: haniesalah@yahoo.com; tel.: 00203658974).

**Ragaa Mohamed Ali El-Gazzar** – Professor of Occupational Health and Air Pollution Department, Division of Occupational Hygiene and Air Pollution (e-mail: ragaaelgazzar@hotmail.com; tel.: 00203542387; ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7204-2224>).

**Ekram W. Abd El-Wahab** – Professor of Tropical Health (e-mail: ekram.wassim@alexu.edu.eg; tel.: +201110456072; ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4220-5859>).

**Fahmy Charl** – Professor of Occupational Health and Air Pollution Department, Division of Occupational Hygiene and Air Pollution (e-mail: fahmycharl@hotmail.com; tel.: 00203426389; ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4891-7403>).

8. Preiss D., Kristensen S.L. The new pooled cohort equations risk calculator. *Can. J. Cardiol.*, 2015, vol. 31, no. 5, pp. 613–619. DOI: 10.1016/j.cjca.2015.02.001
9. Viera A.J., Sheridan S.L. Global risk of coronary heart disease: assessment and application. *Am. Fam. Physician*, 2010, vol. 82, no. 3, pp. 265–274.
10. Åsmul K., Irgens Å., Grønning M., Møllerlækken A. Diving and long-term cardiovascular health. *Occup. Med. (Lond.)*, 2017, vol. 67, no. 5, pp. 371–376. DOI: 10.1093/occmed/kqx049
11. Schnabel R.B., Schulz A., Messow C.M., Lubos E., Wild P.S., Zeller T., Sinning C.R., Rupprecht H.J. [et al.]. Multiple marker approach to risk stratification in patients with stable coronary artery disease. *Eur. Heart J.*, 2010, vol. 31, no. 24, pp. 3024–3031. DOI: 10.1093/eurheartj/ehq322
12. Tocci G., Figliuzzi I., Presta V., El Halabieh N.A., Citoni B., Coluccia R., Battistoni A., Ferrucci A., Volpe M. Adding markers of organ damage to risk score models improves cardiovascular risk assessment: Prospective analysis of a large cohort of adult outpatients. *Int. J. Cardiol.*, 2017, vol. 248, pp. 342–348. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.07.078
13. Gunes A.E., Cimsit M. The prevalence of electrocardiogram abnormalities in professional divers. *Diving Hyperb. Med.*, 2017, vol. 47, no. 1, pp. 55–58. DOI: 10.28920/dhm47.1.55-58
14. Salah H., El-Gazzar R.M., Abd El-Wahab E.W., Charl F. Oxidative stress and adverse cardiovascular effects among professional divers in Egypt. *J. Occup. Environ. Hyg.*, 2023, vol. 20, no. 3–4, pp. 159–169. DOI: 10.1080/15459624.2023.2173364
15. Chenoweth J.A., Hougham A.M., Colby D.K., Ford J.B., Sandhu J., Albertson T.E., Sutter M.E. Monitoring the corrected QT in the acute care setting: A comparison of the 12-lead ECG and bedside monitor. *Am. J. Emerg. Med.*, 2018, vol. 36, no. 5, pp. 777–779. DOI: 10.1016/j.ajem.2017.10.012
16. Arnett D.K., Blumenthal R.S., Albert M.A., Buroker A.B., Goldberger Z.D., Hahn E.J., Himmelfarb C.D., Khera A. [et al.]. 2019 ACC/AHA guideline on the primary prevention of cardiovascular disease: executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on clinical practice guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2019, vol. 74, no. 10, pp. 1376–1414. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.03.009
17. Garg N., Muduli S.K., Kapoor A., Tewari S., Kumar S., Khanna R., Goel P.K. Comparison of different cardiovascular risk score calculators for cardiovascular risk prediction and guideline recommended statin uses. *Indian Heart J.*, 2017, vol. 69, no. 4, pp. 458–463. DOI: 10.1016/j.ihj.2017.01.015
18. Melander O., Newton-Cheh C., Almgren P., Hedblad B., Berglund G., Engström G., Persson M., Smith J.G. [et al.]. Novel and conventional biomarkers for prediction of incident cardiovascular events in the community. *JAMA*, 2009, vol. 302, no. 1, pp. 49–57. DOI: 10.1001/jama.2009.943
19. Janković R., Marković D., Savić N., Dinić V. Beyond the limits: clinical utility of novel cardiac biomarkers. *Biomed Res. Int.*, 2015, vol. 2015, pp. 187384. DOI: 10.1155/2015/187384
20. Stephens J.W., Khanolkar M.P., Bain S.C. The biological relevance and measurement of plasma markers of oxidative stress in diabetes and cardiovascular disease. *Atherosclerosis*, 2009, vol. 202, no. 2, pp. 321–329. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.06.006
21. Nagarajrao R. Study of trace elements and malondialdehyde levels in cardiovascular disease patients. *Int. J. Adv. Res. Biol. Sci.*, 2014, vol. 1, no. 9, pp. 25–32.
22. Pougnet R., Di Costanzo L., Loddé B., Henckes A., Dherbecourt L., Lucas D., Jegaden D., Dewitte J.-D. Cardiovascular risk factors and cardiovascular risk assessment in professional divers. *Int. Marit. Health*, 2012, vol. 63, no. 3, pp. 164–169.
23. Nittari G., Tomassoni D., Di Canio M., Traini E., Pirillo I., Minciacchi A., Amenta F. Overweight among seafarers working on board merchant ships. *BMC Public Health*, 2019, vol. 19, no. 1, pp. 45. DOI: 10.1186/s12889-018-6377-6
24. Khan S.S., Ning H., Wilkins J.T., Allen N., Carnethon M., Berry J.D., Sweis R.N., Lloyd-Jones D.M. Association of body mass index with lifetime risk of cardiovascular disease and compression of morbidity. *JAMA Cardiol.*, 2018, vol. 3, no. 4, pp. 280–287. DOI: 10.1001/jamacardio.2018.0022
25. Cai L., Liu A., Zhang Y., Wang P. Waist-to-height ratio and cardiovascular risk factors among Chinese adults in Beijing. *PLoS One*, 2013, vol. 8, no. 7, pp. e69298. DOI: 10.1371/journal.pone.0069298
26. Sabah K.M.N., Chowdhury A.W., Khan H.I.L.R., Hasan A.T.M.H., Haque S., Ali S., Kawser S., Alam N. [et al.]. Body mass index and waist/height ratio for prediction of severity of coronary artery disease. *BMC Res. Notes*, 2014, vol. 7, pp. 246. DOI: 10.1186/1756-0500-7-246
27. Madden C., Putukian M., McCarty E., Young C. *Netter's Sports Medicine*. Philadelphia PA, USA, Elsevier Health Sciences, 2013, 752 p.
28. Oldenburg M. Risk of cardiovascular diseases in seafarers. *Int. Marit. Health*, 2014, vol. 65, no. 2, pp. 53–57. DOI: 10.5603/IMH.2014.0012
29. Oldenburg M., Jensen H.-J., Latza U., Baur X. Coronary risks among seafarers aboard German-flagged ships. *Int. Arch. Occup. Environ. Health*, 2008, vol. 81, no. 6, pp. 735–741. DOI: 10.1007/s00420-007-0261-5
30. Greenland P., Alpert J.S., Beller G.A., Benjamin E.J., Budoff M.J., Fayad Z.A., Foster E., Hlatky M.A. [et al.]. 2010 ACCF/AHA guideline for assessment of cardiovascular risk in asymptomatic adults: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association task force on practice guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.*, 2010, vol. 56, no. 25, pp. e50–e103. DOI: 10.1016/j.jacc.2010.09.001
31. Boåsson M., Rienks R., van der Ven A., van Hulst R.A. Arrhythmogenicity of scuba diving: Holter monitoring in a hyperbaric environment. *Undersea Hyperb. Med.*, 2019, vol. 46, no. 4, pp. 421–427.

32. Shenasa M., Shenasa H. Hypertension, left ventricular hypertrophy, and sudden cardiac death. *Int. J. Cardiol.*, 2017, vol. 237, pp. 60–63. DOI: 10.1016/j.ijcard.2017.03.002
33. Denoble P.J. Hypertension, Left Ventricular Hypertrophy and Sudden Cardiac Death in Scuba Diving. *Wound Care & Hyperbaric Medicine*, 2013, vol. 4, no. 3, pp. 21–26.
34. Momtaz M., Mughal N., Siddique A., Mahboob T. Changes in blood levels of trace elements and electrolytes in hypertensive patients. *Medical Journal of the Islamic Republic of Iran (MJIRI)*, 2000, vol. 14, no. 2, pp. 115–118.
35. Osredkar J., Sustar N. Copper and zinc, biological role and significance of copper/zinc imbalance. *J. Clinic. Toxicol.*, 2011, vol. s3, no. 2161, pp. 0495. DOI: 10.4172/2161-0495.S3-001
36. do Nanscimento Marreiro D., Cruz K.J.C., Morais J.B.S., Beserra J.B., Soares Severo J., Soares de Oliveira A.R. Zinc and oxidative stress: current mechanisms. *Antioxidants (Basel)*, 2017, vol. 6, no. 2, pp. 24. DOI: 10.3390/antiox6020024
37. Sarkar P.D., Ramprasad N., Sarkar I.D., Shivaprakash T.M. Study of oxidative stress and trace element levels in patients with alcoholic and non-alcoholic coronary artery disease. *Indian J. Physiol. Pharmacol.*, 2007, vol. 51, no. 2, pp. 141–146.
38. Park B., Lee Y.-J. Borderline high serum calcium levels are associated with arterial stiffness and 10-year cardiovascular disease risk determined by Framingham risk score. *J. Clin. Hypertens. (Greenwich)*, 2019, vol. 21, no. 5, pp. 668–673. DOI: 10.1111/jch.13532
39. Tocci G., Presta V. Time Trend Analysis of Hypertension Prevalence, Awareness, Treatment and Control in Italy: Novel Insights from Recent National Surveys in the General Population. *High Blood Press. Cardiovasc. Prev.*, 2017, vol. 24, no. 2, pp. 103–105. DOI: 10.1007/s40292-017-0204-5

Salah H., El-Gazzar R.M., Abd El-Wahab E.W., Charl F. Novel biomarkers for cardiovascular risk prediction among professional divers. *Health Risk Analysis*, 2025, no. 1, pp. 114–127. DOI: 10.21668/health.risk/2025.1.11.eng

Получена: 15.01.2025

Одобрена: 04.03.2025

Принята к публикации: 20.03.2025