

13. Pinkel D., Landegent J., Collins C. et al. // Proceedings of the National Academy of Sciences USA. – 1988. – V. 85. – P. 9138-9142.
14. Rossner P., Boffet P., Ceppi M. et al. // Environ. Health Perspectives, 2005. – V. 113, № 5. – P.517-520.
15. Schmid E., Zitzelsberger H., Brasselmann H., Bauchinger M. // Int. J. Radiat. Biol. – 1992. – V. 62. – P. 673-678.
16. Snigiryova G.P., Bogomazova A.N., Novitskaya N.N. et al. // Proc. Intern. Conference Genetic Consequences of Emergency Radiation Situations. Moscow: RUDN. – 2002. – P. 313-328.
17. Tucker J.D., Morgan W.F., Awa A.A. et al. // Cytogenetics and Cell Genetics. – 1995. – V. 68. – P. 211-221.
18. United Nations. Sources and Effects of Ionizing Radiation. UNSCEAR 2000 Report to the General Assembly with Scientific Annexes. United Nations sales publication. – No. – E.00.IX.4. – New York., 2000.

ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТОНИИ, ГИПОТОНИЧЕСКИХ СОСТОЯНИЙ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

В.С. Шерашов, Н.В. Шерашова, С.А. Шальнова
ФГУ ГНИЦ профилактической медицины Росздрав, Москва

Динамическая оценка основных факторов риска (ФР) развития артериальной гипертензии (АГ) у ликвидаторов последствий чернобыльской аварии (ЛПА). Сравнительное распределение ЛПА и контрольной группы с различным уровнем АД представлено на рис. 1, из которого видно, что когорта ЛПА отличалась исходно большим количеством пациентов с гипотонией (17%; vs – 1%) и достоверно меньшим количеством пациентов с нормальным АД (43%; vs – 63%), тогда как различий по другим группам не наблюдалось.

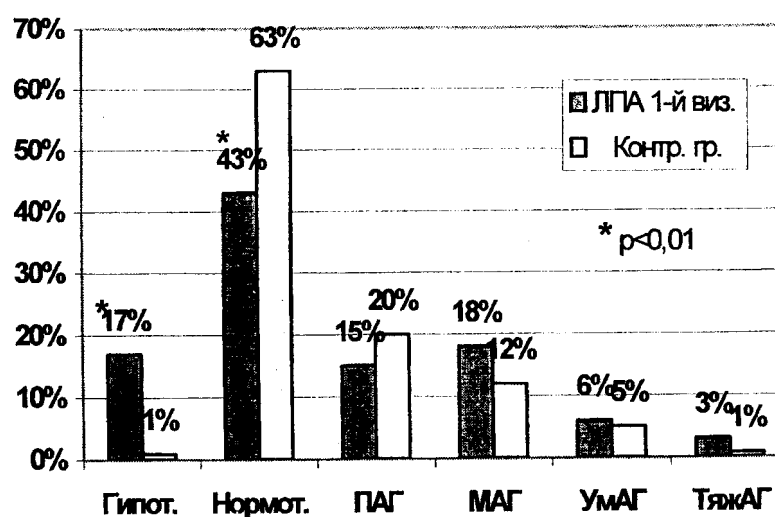


Рис. 1. Распределение ЛПА, 1-й визит (409), и контрольной группы (224) по уровню АД.

Динамика распределения ЛПА с различным уровнем АД в группах с гипотонией, нормальным АД и различной степенью АГ при первом визите представлена в табл. 1 и 2.

Таблица 1

Динамика распределения ЛПА в группах с различным уровнем АД

Показатели	1-й визит (n=409)		2-й визит (n=403)	
	абс.	%	абс.	%
Гипотония	56	17	37	9*
ЭУГ+ЭВГ	80	20	108	27
Норм. АД	176	43	145	36
ПАГ	65	15	73	18
МАГ	73	18	83	21
УАГ	26	6	39	10*
ТяжАГ	13	3	26	7*

Примечание: * – $p < 0,01$; ЭУГ+ЭВГ – эпизод умеренно выраженной и эпизод выраженной гипотонии.

Численность ЛПА с исходной гипотонией, показанная в 3-летней динамике, достоверно уменьшилась, а в группах с умеренной артериальной гипертензией (УАГ) и тяжелой артериальной гипертензией (ТяжАГ) возросла. Отмечен достоверный рост уровней АД, категоризированных по группам ЛПА при 1-м визите с гипотонией, нормальным АД, пограничной артериальной гипертензией (ПАГ) и мягкой АГ (МАГ). Приведенные данные отражают достоверную общность тенденций к повышению АД в различных группах ЛПА.

Полученные результаты указывают на необходимость смещения в значительно более ранние сроки начального этапа проведения профилактики, стабилизирующей динамический прирост уровня АД еще на стадии, когда у ЛПА имеют место фоновая нормотония и гипотония.

Дальнейший этап исследования изменений АД у ЛПА включал изучение возможной взаимосвязи динамики показателей антропометрии, липидных фракций и АД.

Результаты этого анализа в процессе 3-летнего наблюдения показали существенный прирост индекса массы тела (ИМТ) у всех обследованных ЛПА независимо от уровня АД (рис. 2). Отмечено, что динамика увеличения ИМТ через 3 года зависит от его исходного уровня во всех рассмотренных выше группах ($F=114,24$; $p < 0,00001$).

Таблица 2

Динамика показателей уровня АД у ЛПА

Показатели		1-й визит (04.1999)	2-й визит (05.2003)
		M±σ [n]	M±σ [n]
Гипотония	САД	111,9±10,3 [56]	123,5±18,9 * [56]
	ДАД	68,1±4,8 [56]	79,4±10,7 * [56]
	СрАД	82,7±5,3 [56]	94,1±12,8 * [56]
Норм. АД	САД	126,5±13,3 [176]	132,0±19,1 *[176]
	ДАД	81,7±3,5 [176]	84,9±10,4 *[176]
	СрАД	96,6±5,8 [176]	100,5±12,8 *[176]
ПАГ	САД	139,2±13,6 [65]	144,8±19,3 * [65]
	ДАД	90,5±0,9 [65]	92,4±10,3 [65]
	СрАД	106,7±4,5 [65]	109,9±12,0 * [65]
МАГ	САД	148,8±12,5 [73]	153,9±20,2 * [73]
	ДАД	98,5±2,3 [73]	99,6±11,2 [73]
	СрАД	115,3±4,8 [73]	117,7±13,3 [73]
УАГ	САД	163,1±18,2 [26]	160,6±22,3 [26]
	ДАД	107,9±2,4 [26]	104,3±12,4 [26]
	СрАД	126,3±6,9 [26]	123,1±14,4 [26]
ТяжАГ	САД	189,4±28,8 [13]	180,1±26,9 [13]
	ДАД	122,6±5,8 [13]	118,1±11,8 [13]
	СрАД	144,9±12,6 [13]	138,7±16,3 [13]

Примечание: * – p<0,01.

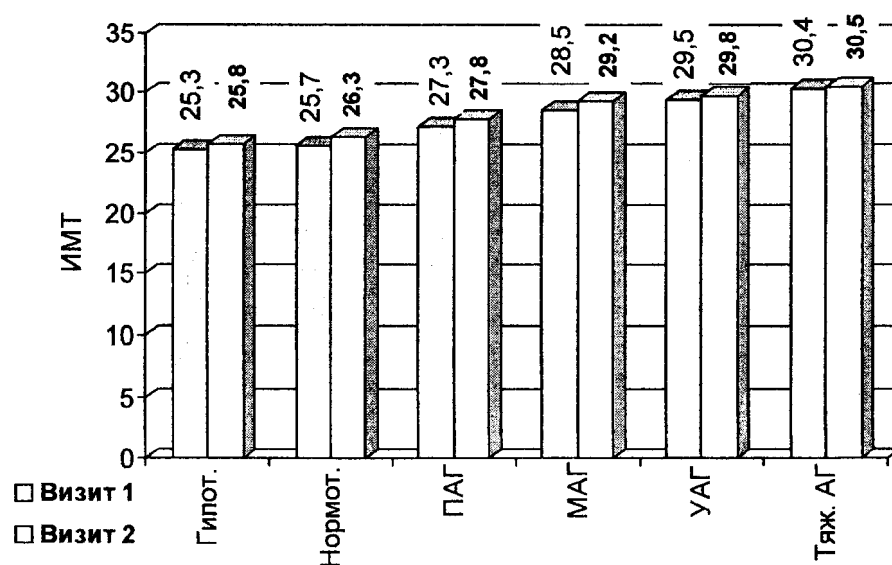


Рис. 2. Трехлетняя динамика ИМТ в группах ЛПА с различным АД; * – p<0,01.

Сравнительный анализ результатов изучения липидного обмена в когорте ЛПА с различным уровнем АД и в контрольной группе показал отсутствие различий в возрастном распределении концентраций общего холестерина (ОХС) среди пациентов с нормальным содержанием ОХС и с дислипидемиями (ДЛП, ОХС>190мг/дл), несмотря на достоверно большее количество ДЛП в когорте ЛПА по сравнению с контрольной группой: 292 (71%), vs 116 и в контрольной группе 52% соответственно ($p<0,01$).

Результаты более детального изучения липидного профиля в зависимости от величины АД и степени АГ в когорте ЛПА показали, что средние значения ОХС, липопротеидов очень низкой плотности (ЛОНП), липопротеидов низкой плотности (ЛНП), триглицеридов (ТГ) увеличились через 3 года наблюдения как у гипертоников, так и у ЛПА исходно без гипертонии (табл. 3), что указывает на одинаковую картину нарушения липидного обмена в когорте ЛПА.

Таблица 3

Сравнение уровней липидных фракций и глюкозы у ЛПА с АГ и без нее при 3-летнем наблюдении

Показатели	ЛПА с АГ		ЛПА с нормальным АД	
	визит 1	визит 2	визит 1	визит 2
	$M \pm \sigma$ (n=177)	$M \pm \sigma$ (n=182)	$M \pm \sigma$ (n=232)	$M \pm \sigma$ (n=221)
Общий холестерин	225,9±51,7	237,7±48,4*	204,1±39,8	220,9±43,2*
ЛОНП	30,3±17,5	33,3±24,5*	21,6±10,9	24,5±14,4*
ЛНП	149,8±47,2	161,0±46,4*	137,2±38,1	148,7±40,5*
ЛВП	45,9±11,3	43,5±11,2*	45,3±9,5	47,8±12,3*
Триглицериды	151,5±87,5	166,6±122,7*	108,1±54,8	122,3±71,7*
Глюкоза (мг/дл)	97,9±20,8	100,9±30,4	87,8±16,3	91,5±12,8*

Примечание: * – $p<0,01$.

У ЛПА с АГ динамика всех показателей липидного обмена демонстрирует прогрессирование процессов атеросклероза, в то время как у лиц с нормальным АД показатель липопротеидов высокой плотности (ЛВП) в динамике увеличился.

У ЛПА с АГ установлена предиктивная значимость исходных изменений ОХС через 3-летний период наблюдения (рис. 3) для всех показателей, кроме ЛВП: ОХС ($p<0,00001$), ЛОНП ($p<0,0005$), ЛНП ($p<0,0002$), ТГ ($p<0,0005$), глюкозы ($p<0,0002$).

Отсутствие достоверной зависимости изменений ЛВП при 2-м визите от разделения по исходному уровню ОХС указывает на независимый характер изменений ЛВП как предиктора прогрессирования атеросклеротического процесса.

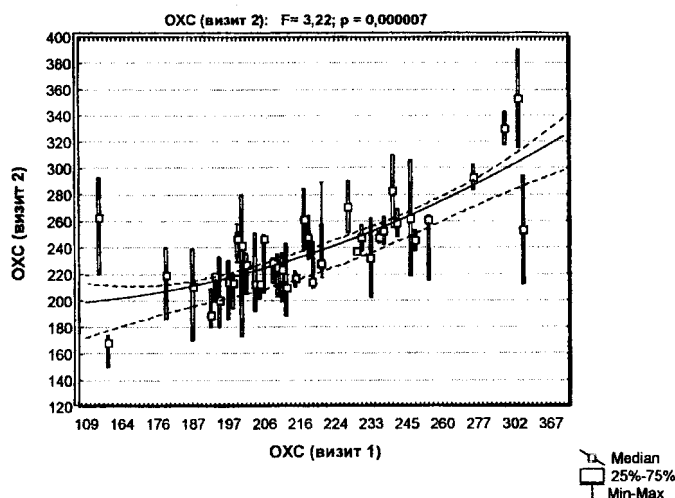


Рис. 3. Предиктивные свойства ОХС у ЛПА с АГ.

В связи с полученными данными об однонаправленном характере изменений липидных фракций у ЛПА с АГ и о росте ИМТ в когорте ЛПА исследовали возможную взаимосвязь этих процессов. Изучение взаимосвязи между ИМТ и изменением липидного профиля не выявило зависимости на 1-м и 2-м визитах. Не обнаружено предиктивных свойств ИМТ, определяющих изменения липидных фракций (рис. 4).

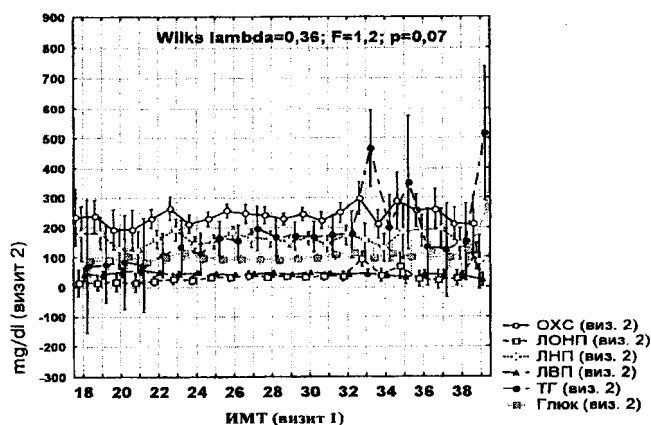


Рис. 4. Зависимость показателей липидного обмена и глюкозы на 2-м визите от ИМТ, определяемого исходно.

Одновременный рост в когорте ЛПА в динамике показателей ИМТ, АД, липидных фракций независимо от уровня АД позволил предположить наличие более мощных факторов, определяющих

рост этих показателей, и послужило поводом к проведению многофакторного анализа.

Динамическая оценка основных ФР развития эпизодов умеренной и выраженной гипотонии у ЛПА. При наблюдении за ЛПА была выявлена клиническая особенность изменений АД в виде эпизодов умеренной и выраженной гипотонии (ЭУГ и ЭВГ), наблюдавшихся у ЛПА значительно чаще, чем в контрольной группе – 20%, vs 5%, ($p < 0,01$), однако малое число таких случаев в контрольной группе исключало возможность сопоставления результатов. Причины и механизмы возникновения ЭУГ и ЭВГ в когорте ЛПА изучали, используя вариационный анализ по группам ЛПА с и без ЭУГ и ЭВГ при 1-м визите, а также через 3 года, что позволяло проследить эволюцию этих механизмов, выделить значимые предикторы развития эпизодов умеренных и выраженных гипотонических состояний.

Полученные результаты показали, что степень выраженности ЭУГ у ЛПА с АГ в 3-летней динамике снижается ($p < 0,0000$) и определяется признаком исходного наличия трехстворчатой регургитации (ТКрег, $p < 0,0000$), в меньшей степени регургитации на клапане легочной артерии (ЛКрег, $p < 0,003$), что свидетельствует о наличии легочной гипертензии. Выраженность ЭУГ в динамике снижается в зависимости от увеличения стадии ГБ ($p < 0,002$), что косвенно может свидетельствовать о наступлении равновесия между гипертензией малого и большого круга кровообращения. Исходно присутствующие в дневное время преобладающие гемодинамические проявления парасимпатического тонуса вегетативной регуляции сердечной деятельности (ПСТ ВРСД) в виде снижения общепериферического сосудистого сопротивления (ОПСС) в дневное время ($p < 0,05$), сменяются через 3 года различиями в показателях ночной симпатикотонии – триангулярный индекс (TInANDS), $p < 0,03$ и соотношение мощности спектра низких и высоких частот при синдроме (ANDS LF/HFnANDS), $p < 0,03$. Отмечается повышение электрической нестабильности миокарда предсердий в виде увеличения длительности пароксизмов предсердных тахикардий (ППТ) и коротких ПМА ($p < 0,0003$) в условиях снижения регулирующей функции синусового узла – увеличения эпизодов синоатриальной блокады II ст. и их длительности при 2-м визите независимо от времени суток ($p < 0,0000$).

Результаты 3-летнего развития ЭУГ и ЭВГ у ЛПА с нормальным АД при сравнении с такими же ЛПА без ЭУГ и ЭВГ позволили утверждать, что выраженность ЭУГ и ЭВГ у таких ЛПА характеризуется:

- наиболее сильным и устойчивым влиянием увеличения показателя ТКрег ($p < 0,0000$) в сочетании с устойчивым предиктивным значением отклонения электрической оси сердца вправо ($p < 0,02$) в пределах коридора нормальных значений, а также выраженности вегетативно обусловленного синдрома ранней репо-

ляризации желудочков (СРРЖ) по ЭКГ ($p < 0,01$); исчезновением исходно определяющей значимости ЛКрег, конечного диастолического размера правого желудочка сердца;

- предиктивными свойствами пролапса митрального клапана (ПМК) и степени его выраженности ($p < 0,0003$);

- сочетанием устойчивого влияния астено-невротического синдрома ($p < 0,03$) и пониженной массы тела ($p < 0,01$), а также предиктивными свойствами сниженного ИМТ в диапазоне $17 \div 25,5 \text{ кг/м}^2$ с исходными гемодинамическими сдвигами, характерными для ПСТ ВРСД в виде уменьшения минутного объема левого желудочка (МОЛЖ), $p < 0,02$, на фоне снижения ОПСС ($p < 0,04$) с одновременным увеличением фракции выброса ЛЖ ($p < 0,04$) и ударного объема ЛЖ ($p < 0,02$). Преобладания в дневное время гемодинамической картины парасимпатического тонуса ВРСД через 3-летний период ($p < 0,01$) не наблюдали;

- структурными изменениями миокарда – исчезновение через 3 года исходных различий по величине массы миокарда левого желудочка (ММЛЖ), $p < 0,01$; и появление начальных признаков гипертрофии миокарда левого желудочка (ГМЛЖ) у ЛПА с ЭУГ и ЭВГ по сравнению с ЛПА без ЭУГ и ЭВГ, которые развиваются у ЛПА с ЭУГ и ЭВГ на необычно ранних этапах, когда фоновое АД не превышает нормальных величин, а ЭУГ и ЭВГ являются пусковым механизмом развития ГМЛЖ;

- изменениями аритмологического статуса в виде устойчивого увеличения количества желудочковой экстрасистолы (VE) за сутки ($p < 0,001$) и желудочковой бигемии (BIG) за сутки ($p < 0,0002$) у ЛПА с эпизодами выраженной гипотонии. Исходно значимые свойства показателя дневной частоты (VEd, $p < 0,011$) и ночной частоты (BIGd, $p < 0,005$) потеряли значение через 3 года, а ночной частоты VEn, наоборот, даже усилились ($p < 0,002$), проявились также предиктивные свойства показателя BIGn ко 2-му визиту ($p < 0,002$);

- исчезновением исходного дифференцирующего влияния всех показателей variability сердечного ритма (BCP): VLF, IN, INd, INn, SDNNd, SDNNn, LFd, Tln, кроме VLFn, одинаково значимого при 1-м и 2-м визитах ($p < 0,003$), за счет выравнивания до значений у ЛПА без ЭУГ и ЭВГ при 2-м визите;

- за 3-летний период снизились показатели вентиляции у ЛПА с наличием ЭУГ и ЭВГ;

- самостоятельным значением устойчивых и возрастающих предиктивных свойств возникновения ИБС ($p < 0,001$) у имевших ЭУГ.

Суммируя полученные данные, можно предположить, что наиболее значимое влияние ТКрег (аналогично у ЛПА с АГ) отражает наличие общего для ЛПА нарушения легочного кровотока в результате субклинической легочной гипертензии. Механизм раз-

вития ЭУГ и ЭВГ у ЛПА заключается в появлении эпизодов острой гиповолемии в легочной системе кровообращения в ответ на легочную обструкцию, которая вызывает снижение притока крови к "левому" сердцу и дальнейшее снижение МОЛЖ на фоне сниженного ОПСС. Уменьшение предиктивных свойств ЭУГ и ЭВГ, независимо от уровня АД, отражает *влияние повышения системного АД на "псевдоулучшение" легочного кровотока в условиях его исходной редукции.*

Изучение динамики вегетативной регуляции сердечной деятельности (ВРСД) показало исчезновение дифференцирующего влияния ЭУГ и ЭВГ за счет выравнивания в динамике средних значений всех показателей ВСР у ЛПА с нормальным АД, а у ЛПА с АГ, наоборот, – исходно отсутствующие различия ВРСД по ЭУГ и ЭВГ достоверно усиливаются при 2-м визите. Это, в целом, отражает динамическую приемственность формирования вегетативных нарушений у ЛПА по мере роста АД в виде увеличения влияния показателей симпатикотонии и централизации вегетативной регуляции.

Проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы.

1. Для ликвидаторов последствий аварии характерно достоверное увеличение в динамике липопротеидов всех фракций и снижением липопротеидов высокой плотности, что отражает прогрессирование атерогенеза. Рост атерогенных липидных фракций и увеличение индекса массы тела у ликвидаторов в динамике являются параллельными процессами и не зависят друг от друга. Выявлена достоверная общность тенденций к повышению у ликвидаторов артериального давления вне зависимости от его исходных уровней и степени артериальной гипертонии.

2. Достоверно установлено наличие у ликвидаторов эпизодов гипотонических состояний разной степени выраженности, которые характеризуются преобладанием гемодинамической картины дневной ваготонии в сочетании с субклинической легочной гипертензией и нормальным или пониженным индексом массы тела. В динамике выраженность эпизодов гипотонии у гипертоников снижается в зависимости от увеличения степени артериальной гипертонии, что может косвенно свидетельствовать о наступлении равновесия между гипертензией малого и большого круга кровообращения.

3. Аритмологический статус ликвидаторов с эпизодами гипотонии на фоне артериальной гипертонии характеризуется увеличением в динамике электрической нестабильности миокарда предсердий при достоверном снижении регулирующей функции синусового узла, а у ликвидаторов с нормальным давлением – динамическим увеличением количества и частоты желудочковой экстрасистолы, в том числе опасных желудочковых аллоритмий в ночное время суток.

ЛИТЕРАТУРА

1. Шерашов В.С. // Вестн. аритмологии, 2004. – № 35. – 61 с.
2. Шерашов В.С. Патогенетические механизмы и факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний в когортном исследовании ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде. / Автореф. дис. ... докт. мед. наук. – М., 2005. – 39 с.
3. Шерашов В.С. Синдром ранней реполяризации желудочков: механизм развития. (Ч. 1) / Матер. Рос. нац. конгресса кардиологов. – М., 2003. – С. 356.
4. Шерашов В.С., Шамарин В.М. Особенности вегетативной регуляции сердечной деятельности у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. / В сб. материалов II Всерос. конфер. по профилактической кардиологии. – Саратов, 2002. – С. 263-264.
5. Шерашов В.С., Шамарин В.М. Синдром ранней реполяризации желудочков: возрастная распространенность у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС 1986-87гг. (Ч. 2). / Матер. Рос. нац. конгресса кардиологов. – М., 2003. – С. 357.
6. Шерашов В.С., Шерашова Н.В. // Кардиоваскулярн. тер. и проф. – 2002. – № 2. – С. 96-100; № 4. – С. 86-91; 2003. – № 1. – С. 111-117; № 2. – С. 95-100.
7. Шерашов В.С., Шерашова Н.В. // Матер. 1-й Всерос. конфер.: Критерии оценки состояния здоровья и реабилитации инвалидов радиационных катастроф. Московский НИИ диагностики и хирургии МЗ РФ, Московское региональное объединение инвалидов Чернобыля. / Матер. докладов. – М., 1997. – С. 54-58.
8. Sherashov V. // Pacing and Clinical Electrophysiol., Sept., 2001. – V. 24 (9, Pt. II). – P. 39.

ДИНАМИЧЕСКАЯ ОЦЕНКА ОСНОВНЫХ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ ИБС И АНАЛИЗ КОНЕЧНЫХ ТОЧЕК У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

В.С. Шерашов, Н.В. Шерашова, С.А. Шальнова
ФГУ ГНИЦ профилактической медицины Росздрова, Москва

Распределение больных ИБС в когорте ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) представлено в табл. 1, из которой видно, что прирост числа ЛПА с ишемической болезнью сердца (ИБС) в 3-летний период с 27 до 39% ($p < 0,001$) происходит за счет увеличения числа ЛПА с функциональным классом ИБС (ФК) III – 7%, vs – 13% ($p < 0,001$) и с ФК IV – 1%, vs – 4% ($p < 0,001$), а также суммарной доли ЛПА с тяжелыми формами ИБС ФК III-IV – 8%, vs – 17% ($p < 0,006$) по сравнению с ФК II. Различий между ЛПА и контрольной группой по составу групп ИБС и возрастному распределению по ФК выявлено не было.