
ОТЛИЧИТЕЛЬНЫЕ ОСОБЕННОСТИ НОВОЙ КОНЦЕПЦИИ ФАКТОРОВ РИСКА РАЗВИТИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС В ОТДАЛЕННОМ ПЕРИОДЕ

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

В настоящее время в научной литературе отсутствует единая точка зрения на роль традиционных факторов риска (ФР) и патогенетических механизмов развития сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) у ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС. Результаты скрининга ЛПА московского регистра за период 2001-2002 гг., а также результаты 6-летнего проспективного наблюдения (В.М. Шамарин, Е.А. Мартыничик и др., 2000, 2001, 2002) отразили неблагоприятный профиль ФР ИБС за счет более высокой по сравнению с контролем распространенности артериальной гипертензии (АГ) и гипертрофии миокарда левого желудочка, курения, а также комбинаций из 3 и более ФР АГ, дислипидемии, избыточной массы тела, курения. В то же время, результаты аналогичного, когортного 15-летнего обследования ЛПА, проживающих на территории Украины (Д.А. Белый, А.Н. Коваленко и др., 2004) показали, что ни один из известных ФР АГ – курение, гиперхолестеринемия, гипертриглицеридемия, ожирение – не имел самостоятельного влияния на развитие ИБС, особенностью течения которой, аналогично с АГ, явилась достоверная отрицательная корреляция между возрастом ЛПА на момент радиационного воздействия и величиной латентного периода до появления ИБС. Эти и другие научные данные привели к необходимости проведения проспективного исследования патогенетических механизмов и ФР развития ССЗ у ЛПА в отдаленном периоде – через 13-17 лет после катастрофы.

Настоящая работа включает результаты проспективного исследования сердечно-сосудистой системы (ССС) – причинных факторов, когорты ЛПА, проживающих в Москве и Московской области, двухэтапное (апрель 1999 г. – май 2003 г.) обследование и наблюдение 409 ЛПА с 3,5-летним промежутком (основная группа, исходно – ср. возр. – $46,91 \pm 9$ лет; $W=0,97$; $p=0,00$), а также однократное обследование СССР неселективной группы 224 амбулаторных пациентов (контрольная группа, исходно – ср. возр. – $47,0 \pm 12$ лет; $W=0,99$; $p=0,02$) такого же половозрастного состава и структуры сердечно-сосудистой патологии, также проживающих в Москве, с последующим 3,5-летним наблюдением. Условиями включения в когорту ЛПА служили: установленный факт проживания в Москве и Московской области; прохождение полного запланированного клинико-

инструментального обследования и анкетирования на момент первого и второго этапов обследования. Было установлено, что к концу периода проспективного наблюдения умерли 6 ЛПА, еще три ЛПА умерли в последующие полгода после окончания исследования. В контрольной группе на момент завершения второго этапа обследования летальные исходы отсутствовали.

При проведении исследования у всех пациентов, включая ЛПА при первом и втором визитах, а также в контрольной группе, были проведены: стандартный опрос, социально-демографические характеристики, включая пол, возраст, образовательный ценз, семейное положение, табакокурение, употребление алкоголя; антропометрию (масса тела, рост, площадь тела, индекс массы тела по формуле Quetelet ($\text{масса тела}/\text{рост}^2$); измерение АД (трех-восьмикратное); липидные фракции (ОХС – общий холестерин, ЛВП – липопротеиды высокой плотности, ТГ – триглицериды, ЛНП – липопротеиды низкой плотности, ЛОНП – липопротеиды очень низкой плотности); уровень глюкозы; стандартная ЭКГ; ЭхоКГ по расширенному протоколу ("ACUSON-128XP/10m", США).

Суточное мониторирование ЭКГ выполнялось с помощью программно-аппаратного комплекса "ИКАР, ИН-22, МЕДИКОМ" с программным обеспечением версии 2.62 и выше, производящего полную 24-часовую запись ЭКГ, дополненную оценкой коронарной недостаточности (патент РФ №2212184, 2003 г.) и самостоятельным изучением вариабельности сердечного ритма (BCR) и вариационной пульсометрии с оценкой среднесуточных, среднедневных и средненочных характеристик.

Проводились также спирофлоуметрия "SPIROANALYZER CSA-800"; чреспищеводное электрофизиологическое исследование функционального состояния проводящей системы сердца с применением пакета атравматичных методик (1988 г.); велоэргометрия по стандартному протоколу (R.A. Bruce, 1971).

Все пациенты были проконсультированы неврологом, эндокринологом, кардиологом. Диагноз устанавливался по МКБ-10. Функциональный класс (ФК) ИБС устанавливался в соответствии с рекомендациями Канадской ассоциации кардиологов.

В статистический анализ результатов было включено одинаковое число показателей (по 267) в когорте ЛПА и контрольной группе, полученных при обследовании (использовался пакет "STATISTICA 6"). Сравнительное ранжирование заболеваний и синдромов по возрасту проводилось по F-тесту.

Для оценки динамики групп ЛПА по АД и ФК применялись t-тесты для зависимых (парных) и независимых выборок. При сравнительном изучении структуры ФР развития ССЗ в когорте ЛПА и в контрольной группе применялся многофакторный анализ (МФА, "Principal Components Analysis"), регрессионный анализ (логистическая, множественная, партиципальная, гребенчатая регрессия).

Специфичность нового синдрома ANDS (вегетативная дисфункция по гиперсимпатическому типу ночью) устанавливалась с помощью сравнительного корреляционного анализа. Анализ проспективной части исследования ФР включал построение моделей регрессионного логистического анализа. С целью установления механизмов развития эпизодов гипотонических состояний у ЛПА применялся вариационный анализ по Milliken и Johnson, 1992, в анализе конечных точек использовался χ^2 -тест, регрессионный анализ.

Многофакторный анализ (МФА) проводился отдельно для ЛПА с АГ и для ЛПА с нормальным АД по 1-му и 2-му визитам. Ввиду невозможности включения всех 267 переменных в МФА, последний был разбит на два этапа. Результаты первого этапа, куда были включены переменные с наибольшим уровнем дисперсии, представлены в табл. 1, 2. Во второй этап МФА у ЛПА вошли переменные с несопоставимо более низкими уровнями дисперсии: классические ФР развития ССЗ.

Таблица 1

Результаты 1-й компоненты МФА в когорте ЛПА при 1-м и 2-м визитах

Первая компонента МФА			
ЛПА с норм. АД		ЛПА с АГ	
визит 1	визит 2	визит 1	визит 2
SDNN	SDNN	SDNN	SDNN
RMSSD		RMSSD	
pNN50			
TI	TI	TI	TI
			VLF
LF	LF	LF	LF
	HF	HF	HF
IH			IH
SDNNn	SDNNn	SDNNn	SDNNn
RMSSDn	RMSSDn	RMSSDn	RMSSDn
pNN50n	PNN50n	pNN50n	PNN50n
TIn	TIn	TIn	TIn
VLFn	VLFn	VLFn	VLFn
LFn	LFn	LFn	LFn
HFn	HFn	HFn	HFn
IHn	IHn	IHn	IHn

Примечание: d, n – приставки, характеризующие измерения в дневной и ночной периоды; NN – обозначение нормального интервала RR при анализе вари-

абельности ритма сердца; SDNN – стандартное отклонение NN интервалов за сутки; RMSSD – квадр. корень из суммы квадратов разности величин послед. пар NN за сутки; pNN50 – % пар последов. NN, различ. более, чем на 50 мсек от общего количества пар NN; TI – триангулярный индекс; HF, LF, VLF – мощность спектра в области высоких, низких и очень низких частот; ИН – индекс напряженности вегетативной регуляции сердечной деятельности по Р.М. Баевскому.

Таблица 2

**Результаты 2-й компоненты МФА в когорте ЛПА
при 1-м и 2-м визитах**

Вторая компонента МФА			
ЛПА с норм. АД		ЛПА с АГ	
визит 1	визит 2	визит 1	визит 2
FEV1с%	FEV1с%	FEV1с%	
V50	V50	V50	V50
V50%	V50%	V50%	V50%
FEF25-75	FEF25-75	FEF25-75	FEF25-75
FEF25-75%	FEF25-75%	FEF25-75%	FEF25-75%
V25	V25	V25	V25
V25%	V25%	V25%	V25%

Примечание: FEV1с% – расчетный объем форсированного выдоха за первую секунду выдоха; FEF25-75% – расчетная средняя объемная скорость середины выдоха на уровне 25-75%; V25, V50 – мгновенные объемные скорости на уровне 25%, 50% FVC (форсированной жизненной емкости легких).

Независимо от уровня АД и степени АГ при 1-м и 2-м визитах ЛПА две наиболее мощных первых компоненты (компонента – суммарная объясненная дисперсия включенных переменных или сумма факторных нагрузок каждой переменной) определялись факторной нагрузкой переменных, одинаковых по спектру (табл. 1, 2).

Наибольшую факторную нагрузку 1-й компоненты определяли переменные (BCP), из которой наиболее широко представлена группа средненочных показателей BCP. Факторную нагрузку второго фактора определяли показатели вентиляции легких, практически полностью идентичные по спектру переменных (табл. 2). Полученные данные позволили установить идентичность спектра и сходство динамики факторов, определяющих основные изменения в ССС в когорте ЛПА и, что особенно важно, вне зависимости от периода наблюдения и динамики АД. Выявленный сдвиг относительной доли спектра переменных в ночной период времени из числа показателей BCP указывает на определяющий приоритет ночных показателей вегетативной регуляции сердечной деятельности (BPCД), а также на возможность выделения более чет-

ких вегетативных критериев, характеризующих ночь. Выявлено также, что в 1-й этап МФА (13 компонент) по определяющей величине факторной нагрузки (ФН) не вошел ни один из традиционных ФР развития ССЗ вне зависимости от изменений АД и момента обследования, что является новым научным фактом.

В отличие от постоянства действующих главных переменных по 1-му этапу МФА, отмечено движение групп переменных в пределах второго этапа МФА в 3-летней динамике: у ЛПА с АГ исходно значимые инструментальные УЗИ-признаки атеросклероза аорты снизили определяющую значимость с уровня 9-й компоненты при 1-м визите до уровня 13-й компоненты при 2-м визите. Одновременно выявлено противоположное движение факторов, характеризующих липидный обмен (общий холестерин и липопротеиды низкой плотности): с 11-й компоненты при 1-м визите их значимость возросла до уровня 10-й компоненты при 2-м визите. Данные показывают, что в диагностике прогрессирования атеросклероза у ЛПА с АГ с течением времени диагностическое значение УЗИ-признаков атеросклероза аорты снижается и возрастает роль изменений биохимических показателей липидного обмена.

Для сравнения одинаковый спектр переменных (267) изучался при МФА в контрольной группе. Выявлены существенные различия сред определяющих переменных. В отличие от ЛПА, для контрольной группы был характерен традиционный набор ФР развития ССЗ, по величине ФН представленный последовательно: по 1-й компоненте – САД, ДАД, СрАД, АГст.; по 2-й – все характеристики курения; по 3-й – увеличение массы и площади тела, индекса массы тела; по 4-й – повышение показателей общего холестерина, липопротеидов низкой плотности; по 5-й – наличие цереброваскулярной болезни, ее стадии; по 6-й – липопротеиды очень низкой плотности, триглицериды; по 8-й компоненте – избыточный прием алкоголя.

В соответствии с результатами МФА об определяющем значении ночных показателей ВРСД проводились дальнейшие исследования ВСР в ночной период времени, в результате чего были выделены переменные ВСР, специфичные для ЛПА (группа показателей ночной гиперсимпатикотонии, которую назвали синдромом ANDS, 2001) [5]. После обогащения шкалы переменных ВСР показателями синдрома ANDS с помощью логистического регрессионного анализа сопоставлялись факторы, действующие в когорте ЛПА и в контрольной группе:

Из результатов анализа следует, что главное отличие в факторах развития ССЗ между ЛПА и пациентами контрольной группы заключается в наличии у ЛПА устойчивого в течение 3 лет действия фактора ночной гиперсимпатикотонии (SDNNnANDS) и фактора нарушений бронхиальной обструкции в дистальных отделах. Спустя 3-летний период фактор бронхиальной обструкции

вытесняется другими, более мощными действующими характеристиками синдрома ночной гиперсимпатикотонии: рNN50nANDS, LF/HFnANDS, ИHnANDS.

1-й визит ЛПА и контрольной группы	2-й визит ЛПА и контрольной группы
SDNNnANDS $\beta=0,17\pm0,03$ $\chi^2 = 22,05$ $p<0,0000$	SDNNnANDS $\beta= 0,17\pm0,02$ $\chi^2 =37,95$ $p<0,00000$
V25% $\beta=0,10\pm0,05$ $\chi^2 = 4,32$ $p<0,037$	pNN50nANDS $\beta=-0,12\pm0,03$ $\chi^2 =14,75$ $p<0,00012$
	LF/HFnANDS $\beta=-0,63\pm0,23$ $\chi^2 = 7,05$ $p<0,007$
	ИH*nANDS $\beta=-0,02\pm0,01$ $\chi^2 = 3,99$ $p<0,045$

Примечание: * ИH – индекс напряженности вегетативной регуляции сердечной деятельности по Р.М. Баевскому

Полученные данные показывают, что когорта ЛПА, вне зависимости от изменений АД и периода наблюдения, принципиально отличается от контрольной группы по спектру действующих факторов. Определяющее значение у ЛПА имеют показатели ночной гиперсимпатикотонии (синдром ANDS) и в меньшей степени – бронхиальной проходимости по мелким бронхам.

Проведенные исследования позволяют сделать следующие выводы. У ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии по сравнению с контрольной группой имеет место абсолютно иная, устойчиво действующая во времени, структура факторов: ночная гиперсимпатикотония, описанная как синдром автономной нервной дисфункции по гиперсимпатическому типу, и субклиническое изолированное нарушение бронхиальной проходимости в дистальных отделах дыхательных путей. Для лиц контрольной группы был характерен традиционный набор факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний: повышенное артериальное давление, курение, ожирение, изменение липидного профиля, избыточный прием алкоголя.

ЛИТЕРАТУРА

1. 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.
2. Шерашов В.С., Шамарин В.М. // Сб. матер. II Всероссийской конференции по профилактической кардиологии. – Саратов, 2002. – С. 263-264.

3. Шерашов В.С., Шерашова Н.В. // 1-я Всерос. конфер.: Критерии оценки состояния здоровья и реабилитации инвалидов радиационных катастроф. Московский НИИ диагностики и хирургии МЗ РФ, Московское региональное объединение инвалидов Чернобыля. / Матер. докл. – М., 1997. – С. 54-58.
4. Шерашов В.С. Шерашова Н.В. // Кардиоваскуляр. тер. и профилактика. – 2002. – № 2. – С. 96-100. – № 4. – С. 86-91; 2003. – № 1. – С. 111-117. – № 2. – С. 95-100.
5. Sherashov V. // Pacing and Clin. Electrophysiol., Sept., 2001. – V. 24 (9, Pt II). – P. 39.

ДИНАМИКА ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ И ЗАДАЧИ ДИСПАНСЕРИЗАЦИИ НА СОВРЕМЕННОМ ЭТАПЕ ЛИКВИДАТОРОВ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ КАТАСТРОФЫ – ЖИТЕЛЕЙ ПОДМОСКОВЬЯ

Е.Б. Широкова, П.Н. Любченко
МОНИКИ им. М.Ф. Владимирского, Москва

Чернобыльская катастрофа 1986 г. поставила перед здравоохранением нашей страны важную задачу по изучению возможного ее влияния на здоровье ликвидаторов последствий катастрофы и населения загрязненных радионуклидами территорий. На протяжении последующих 20 лет состояние здоровья ликвидаторов всесторонне изучалось во многих научно-исследовательских и лечебно-профилактических учреждениях (ЛПУ) России и стран СНГ.

Центром наблюдения за здоровьем ликвидаторов стала клиника профпатологии МОНИКИ. Здесь разработана трехступенчатая система диспансеризации, включающая обследование в ЛПУ по месту жительства, в районных ЛПУ и в МОНИКИ. В консультативно-диагностическом отделении МОНИКИ была создана специальная, так называемая "Чернобыльская комиссия", специалисты которой на протяжении многих лет консультируют ликвидаторов, направленных из районных лечебных учреждений. Углубленное обследование и лечение ликвидаторов осуществляется в отделении. Предусматривается изучение состояния органов и систем, наиболее подверженных действию ионизирующего излучения: крови, иммунной, сердечно-сосудистой, нервной системы, желудочно-кишечного тракта, репродуктивных органов.

В первые 10 лет частота заболеваний гастродуоденальной зоны среди ликвидаторов, по данным клинко-эндоскопического и гистологического исследования биоптатов слизистой оболочки желудка и двенадцатиперстной кишки, составляла 80,8%, что превышало популяционный уровень. Однако клиническая картина этих заболеваний имела ряд особенностей – повышенную частоту эрозивных гастродуоденитов (25%), частое бессимптомное течение (у 46,34%). Относительно редко выявлялась язвенная болезнь. Клиническая картина хронических гастродуоденитов, в том