

## Особенности проявлений сердечно-сосудистых заболеваний у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции спустя 25 лет. Клинико-аналитический обзор

Телкова И. Л.

ФГБУ НИИ кардиологии со РАМН. Томск, Россия

**Цель.** Анализ результатов клинического мониторинга сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) и особенностей их проявления у ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), контактировавших с «малыми» дозами ионизирующего излучения, спустя 25 лет.

**Материал и методы.** Обследованы 402 ЛПА, из которых 185 чел. наблюдались в течение 15 лет (1994-2009 гг.), прошли первичное и повторное кардиологические обследования: ангиографию коронарных артерий (КА), биопсию эндомикарда, компьютерную спиральную томографию КА, ультразвуковое исследование (УЗИ) периферических артерий, оценку гормонального и углеводного метаболизма и функционального состояния сердечно-сосудистой системы.

**Результаты.** Среди ЛПА на ЧАЭС на первом этапе мониторинга (1995-1999 гг.) преобладала артериальная гипертензия (АГ) – 70,3% и/или микрососудистая форма ишемической болезни сердца (МСФ ИБС) – 58,9%. Спустя 10-15 лет после первичного обследования,

частота диагностики АГ оставалась неизменной. Число случаев атеросклеротической формы (АСФ) ИБС возрастало, в т.ч. за счет развития атеросклероза КА у пациентов с ранее установленной МСФ. Тяжесть клинических проявлений ССЗ, их форма и исходы зависели от целого ряда факторов: возраста, сроков пребывания в зоне аварии, дозы ионизирующего излучения, а после возвращения – от образа жизни и условий профессиональной деятельности.

**Заключение.** Стабилизации патоморфоза АГ и предотвращению атеросклеротической эволюции МСФ ИБС способствовали своевременная диагностика ранних стадий сосудистых расстройств и адекватные меры профилактических вмешательств.

**Ключевые слова:** малые дозы ионизирующего излучения, сердце и сосуды, протективный сосудистый эффект, коронарная микрососудистая болезнь.

Поступила 16/08-2010

Кардиоваскулярная терапия и профилактика, 2012; 11(3): 62-69

### Cardiovascular disease manifestations in Chernobyl liquidators: 25 years later. Clinico-analytical review

Telkova I. L.

Research Institute of Cardiology, Siberian Branch, Russian Academy of Medical Sciences. Tomsk, Russia

**Aim.** To analyse the results of clinical cardiovascular disease (CVD) monitoring and the specifics of CVD manifestations in Chernobyl liquidators, who were exposed to “low” radiation doses 25 years ago.

**Material and methods.** In total, 402 Chernobyl liquidators were examined. One hundred eighty five individuals have been followed up for 15 years (1994-2009) and underwent primary and repeat cardiologic examination, such as coronary artery (CA) angiography, endomyocardial biopsy, computed spiral tomography of CA, peripheral artery ultrasound, and the assessment of hormone levels, carbohydrate metabolism, and cardiovascular function.

**Results.** At the first stage of cardiovascular monitoring (1995-1999), the most prevalent forms of CVD among Chernobyl liquidators were arterial hypertension, AH (70,3%) and/or coronary microvascular coronary heart disease, MVCHD (58,9%). Ten-fifteen years later, the

prevalence of AH had not changed substantially. The prevalence of atherosclerotic coronary heart disease (ACHD) had increased, partly due to CA atherosclerosis development in patients with earlier diagnosed MVCHD. Severity, manifestations, and outcomes of CVD in Chernobyl liquidators were dependent on a range of factors, such as age, duration and doses of radiation exposure, and subsequent lifestyle and work characteristics.

**Conclusion.** Stabilisation of AH pathomorphosis and prevention of atherosclerotic progression of MVCHD were associated with early diagnostics of vascular pathology and effective CVD prevention.

**Key words:** low radiation doses, heart and vessels, vasoprotective effect, coronary microvascular disease.

Cardiovascular Therapy and Prevention, 2012; 11(3): 62-69

Катастрофа, произошедшая четверть века назад на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС), послужила уникальным прецедентом, т.к. обусловила необходимость диагностики и лечения врачами общесоматической практики заболеваний у людей, имевших контакт с ионизирующим излучением (ИИ) в дозах, не опасных для жизни, но оказавших определенное влияние на самочувствие и состояние

их здоровья в последующем периоде жизни. Это инициировало многочисленные исследования возникшей проблемы клиницистами, не работавшими ранее в области радиобиологии.

В последовавших публикациях отмечалось, что заболеваемость и смертность – прежде всего от сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ), – как и уровень полиморбидности, т.е. сочетанных

©Телкова И.Л., 2012

E-mail: til@cardio.tsu.ru

Тел.: 8-3822- 557-132

[Телкова И.Л. – кардиолог, врач].

заболеваний сердечно-сосудистой системы (ССС) и других органов и систем у ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на ЧАЭС работоспособного возраста достоверно выше в сравнении с популяционными показателями [13-15, 17, 18, 31, 32].

Сообщалось о высокой распространенности артериальной гипертензии (АГ), ишемических болезней сердца (ИБС) и мозга (ИБМ) либо отклонений в функциональных показателях сердечно-сосудистой системы (ССС) – частоте и видах нарушений ритма сердца, особенностях ЭКГ, УЗИ сердца и сосудов [2, 6, 10, 11, 17, 19, 28, 30-32]. С другой стороны, данные, полученные в экспериментах с малыми дозами ИИ, сформировали устойчивую точку зрения, что они оказывают гормезисное, т.е. защитное действие, на ССС [8, 12]. Противоречивость таких сведений невольно вызывает вопросы у современного врача-кардиолога, интерниста. Закономерен интерес к тому, как ведет гормезисный эффект ИИ на протяжении всей последующей жизни человека с ее традиционным укладом и стереотипами поведения, включая привычки, т.е. многочисленные факторы риска (ФР), патогенные для здоровья? Публикуемые материалы отражают главным образом результаты эпидемиологических исследований и касаются наиболее часто диагностируемых нозологических форм ССЗ на разных этапах мониторинга здоровья ЛПА. В то же время сведения о патофизиологических механизмах, выявленных нарушений функции ССС, остаются малочисленными, преимущественно экспериментальными [27, 28, 35]. Единичны данные об исходах отдаленного периода жизни в зависимости от вида, продолжительности, величины, скорости накопления доз ИИ и возраста, в котором произошел контакт. Чтобы ответить на поставленные вопросы сегодня, в багаже знаний современного врача должна быть соответствующая информация, и весьма веские аргументы для руководства к его действиям [8]. Именно такие аргументы позволят не только убедить человека, получившего допустимую дозу ИИ, в безопасности такого контакта, но и помочь врачу рационально объяснить способы предотвращения возможности развития заболевания в будущем либо оказать своевременную эффективную помощь в настоящем.

Мониторинговые клинические исследования указанной когорты, изучавшие динамику последствий контакта с ИИ в естественных условиях онтогенеза в привычной для человека культурально-биологической среде, единичны. Вместе с тем результаты, полученные именно в таких наблюдениях, и сопоставление их с данными эксперимента в эволюционном аспекте, могли бы прояснить особенности действия ИИ в малых дозах для ССС и последствий для ее функций.

Цель работы – представить анализ результатов клинического мониторинга состояния ССС и особенностей проявления ее заболеваний после

воздействия ИИ в «малых» дозах у ЛПА на ЧАЭС спустя 25 лет.

## Материал и методы

Настоящее клиническое исследование было когортным, проспективным и выполнялось в специализированном кардиологическом стационаре Томского НИИ кардиологии со РАМН на протяжении 15 лет (1994-2009 гг.\*). Всего были обследованы и пролечены 402 пациента. Из них первичное обследование прошли 185 пациентов, что составило ~ 13,3% от всего числа ЛПА на ЧАЭС, состоявших на учете в Областном методически-реабилитационном центре «Чернобыль». Наблюдавшиеся ликвидаторы стали регулярно поступать в клинику с декабря 1994г, т.е. спустя 9-10 лет после контакта с ИИ. В период 1995-1999 гг. обследованы 117 чел. Преобладали мужчины (98,9%). Средний возраст на момент первичной госпитализации –  $41,3 \pm 1,7$  лет, к концу мониторинга –  $53,6 \pm 8,1$  года. Значения внешней  $\gamma$ -лучевой нагрузки обследованных ЛПА на ЧАЭС за 3-месячный период пребывания в зоне аварии в 1986-1987 гг. составляли от  $11,9 \pm 4,0$  до  $13,1 \pm 6,7$  сГр, что входит в определение «малых» доз. При этом диапазон доз колебался от 1,9 до 37,8 сГр. Накопленная в течение года такая доза считается безопасной для жизнедеятельности и здоровья человека [1, 5, 12, 22]. Учитывая сложность задачи, наряду со стандартом исследований, утвержденным ВНОК для больных кардиологического профиля, использовались высокотехнологичные методы, включавшие коронароангиографию (КА) с забором и дальнейшим морфологическим анализом биоптата эндомиокарда правого желудочка (ПЖ) в случаях с неизмененными по данным ангиографии коронарными артериями (КА). У части обследованных пациентов выполнялась также биопсия кожно-мышечного лоскута (КМЛ) задней поверхности голени с последующим морфологическим анализом. Состояние миокардиальной перфузии оценивали сцинтиграфией миокарда с  $^{99m}\text{Tc}$ -хлоридом; ст. кальциноза КА в динамике – денситометрией коронарного кальция спиральной компьютерной томографией (СКТ). Выполнялись УЗИ внутрисердечной гемодинамики и периферических сосудов (наличие атеросклеротических изменений и состояние магистрального кровотока). Оценивались системная гемодинамика, физическая работоспособность – велоэргометрической пробой на толерантность к физической нагрузке (ТФН), и показатели гормональной регуляции энергетического метаболизма (уровни глюкозы, инсулина, кортизола, соматотропина, тиреоидных гормонов), состояние углеводного обмена в покое и в условиях функциональных проб. Выполнялось психологическое тестирование тестом СМОЛ (В.П.Зайцев, 1981) с последующей консультацией психотерапевта для оценки психоэмоционального состояния: частоты, характера и выраженности эмоциональных расстройств. Анализировалась распространенность наиболее распространенных конвенциональных: курение, ожирение (Ож), нарушение толерантности к глюкозе, ГХС, конституционально-генетических и профессиональных ФР. Все исследования проводились с согласия пациентов и одобрены местным этическим комитетом.

Цифровые данные обрабатывались методами вариационной статистики в программе «STATISTICA 6» и представлены в виде среднего значения (М)  $\pm$  стандартное отклонение (SD), медианы (Me) и распределения по квартилям

\* Работа выполнялась в тандеме со специалистами Областного методически-реабилитационного Центра «Чернобыль» по поручению Областной Администрации г. Томска.

Сравнительная частота клинических проявлений и исходов микрососудистой и атеросклеротической форм ИБС у ЛПА на ЧАЭС по итогам 15-летнего мониторинга

Показатели	АСФ ИБС		МСФ ИБС	
	Абсолютное число (чел)	%	Абсолютное число (чел)	%
Всего	76	41,1	81	43,8
Возраст диагностики (лет)	51,2±8,3		41,3±2,2	
Сопутствующая АГ	65	86,7	54	66,3
Мультифокальный атеросклероз периферических артерий	66	87	63	78
Острый ИМ	18	23,7	9	11,1
ВКС	7	9,1	8	13,5
МИ	3	3,6	8	9,4
ФП	-	-	6	7,5

(25% и 75%). Статистическая значимость различий между группами определялась с помощью t-критерия Стьюдента, критериев Колмогорова-Смирнова и/или Вилкоксона, выполнялся корреляционный анализ. За статистически значимый принимали уровень  $p \leq 0,05$ .

### Результаты и обсуждение

Анализ заболеваемости по пятилетиям показал, что структура сердечно-сосудистой патологии, выявленной у ЛПА на ЧАЭС, состояла главным образом из АГ, атеросклеротической (АСФ) и микрососудистой форм (МСФ) ишемической болезни сердца (ИБС), сохраняясь на всем протяжении достаточно однородной, однако в разные временные периоды соотношение выявленных нозологий изменялось (рисунок 1).

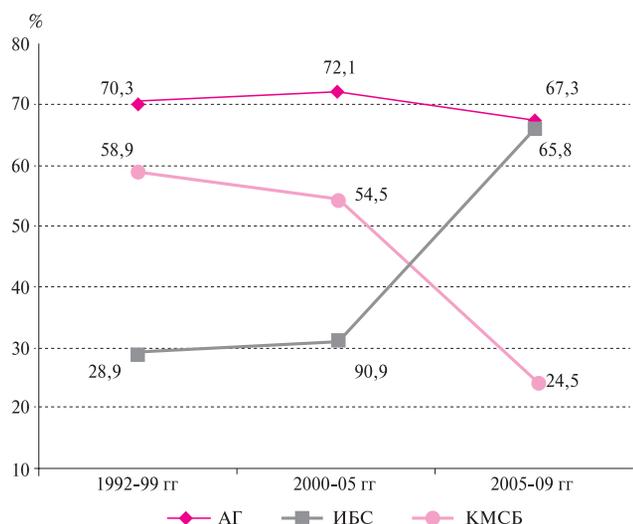
Прежде всего, обращала внимание исходно высокая частота распространения АГ. Она выявлена у 70,3% пациентов стационара на первом этапе обследования. Результаты исследований соответствовали данным Областного методически-реабилитационного центра (ОМРЦ) «Чернобыль», в котором получает медицинскую помощь вся когорта томских ЛПА, в т.ч., по поводу ССЗ [13]. Аналогичные сведения приводятся и в других исследованиях [2, 6, 9, 16, 18, 31, 32]. Частота АГ среди ЛПА в 1,5-2 раза превышала популяционный уровень по России в целом и у жителей Сибирского региона (составляющий 38%), в частности, [29].

Обращало внимание, что в стационаре у 83,3% обследованных АГ диагностировалась на уже развернутых – 2-3 – степенях (ст.) заболевания и в 75,5% случаев служила фоном для формирования ИБС и цереброваскулярной болезни (ЦВБ), равно как и их осложнений. Анализ анамнеза заболевания показал, что у большинства ЛПА АГ манифестировала спустя 1,4–15,1 лет после поставлений работ на ЧАЭС, что также соответствует сведениям, представленным в литературе. Признаки атеросклероза КА и/или периферических артерий у лиц с АГ выявлялись в среднем спустя 14,8±8,2 года от первой клинической регистрации повышенного артериального давления (АД).

АСФ ИБС за весь период наблюдения установлена у 41,1% (n=76) обследованных ЛПА. Возраст заболевших 40–71 год (в среднем 52,2±7,1). За годы мониторинга число случаев с подтвержденной АСФ ИБС увеличилось с 28,9% (1989–1999 гг.) до 65,8% в 2000–2008 гг. Острый инфаркт миокарда (ОИМ) перенесли 23,7% пациентов в среднем возрасте 49,8±6,5 лет (таблица 1). Обращало внимание, что у 87% обследованных выявлен атеросклероз периферических артерий (брахицефальных, брюшной аорты, почечных артерий, сосудов нижних конечностей). Этот показатель превышал частоту диагностики мультифокального атеросклероза в общей популяции (59–62%) среди лиц, страдающих ИБС [3, 11].

МСФ ИБС диагностирована у 81 ЛПА, что составило 43,8% от всех первичных госпитализаций. При обследовании в 1995–99 гг. она установлена у 58,9% ЛПА (рисунок 1). В этот период у большинства пациентов с МСФ (74%) возраст составлял 30–49 лет (в среднем 41,7±3,5) (таблица 2).

Клинические проявления коронарной микрососудистой болезни (КМСБ), данные функциональных и лабораторных исследований на момент первичного обследования (1995–1999 гг.) у большинства участников этой когорты (71,1%) соответствовали скорее уровню функциональных нарушений и укладывались в определение «вегетососудистая дистония». Однако значительное снижение физической толерантности, сопровождавшееся объективными признаками гемодинамических нарушений без видимых причин, инициировало более глубокие исследования ССС, перечисленные выше. Действительно, при выполнении КВГ магистральные КА оказались не измененными, но функциональная ВГ обоих желудочков сердца установила нарушения внутрисердечной гемодинамики [23, 25]. При анализе биоптата эндомиокарда ПЖ выявлены изменения структуры коронарных сосудов микроциркуляторного (МЦ) уровня. Аналогичные результаты анализа состояния КА несколько позже подтверждены в аналогичных исследованиях [9]. Следует также



Примечание: показатели приведены в %. От общего числа всех ликвидаторов, обследованных в стационаре, АГ выявлена у 70,3%. В качестве монозоологии АГ сохранилась только у 26,3 (20,5%) больных.

Рис. 1 Распределение основных форм ССЗ у ЛПА на ЧАЭС и их динамика в процессе 25-летнего кардиологического мониторинга.

отметить, что структурные изменения сосудов МЦ русла (МЦР), подобные обнаруженным в коронарном бассейне, были установлены и в биоптатах КМЛ, что свидетельствовало о системности развивающегося процесса. Структурные и функциональные изменения в миокарде и периферическом сосудистом русле оказались сопряжены с трансформациями гормонального и углеводного метаболизма, патогномичных ИБС. Совокупно установленные данные клинических, функциональных, биохимических, морфологических изменений, наблюдавшиеся в когорте ЛПА, послужили основанием определить диагностированные болезненные проявления как МСФ ИБС. Ее подробное клиническое описание, включая, структурно-функциональное состояние сосудов миокарда и периферии, изменения внутрисердечных и системных гемодинамических показателей, особенности регуляции энергетического метаболизма, возможные механизмы внезапной коронарной смерти (ВКС) приведены в более ранних публикациях [23–26].

В 2004-2008 гг. – на III этапе обследования – КМСБ впервые диагностирована у 13 человек (24,5%),

тогда как стенозирующий атеросклероз КА установлен у 38,7% впервые поступивших на обследование. Изменение этих соотношений происходило в результате повышения качества диспансеризации и диагностики, так и, вероятно, вследствие развития атеросклеротического процесса в КА у пациентов с латентными проявлениями МСФ коронарной болезни сердца (КБС) на более ранних этапах. Действительно, при повторном обследовании спустя 15 лет, которое прошли 27 ЛПА с подтвержденной ранее МСФ ИБС, методами КАГ и/или КСТ (оценка содержания коронарного кальция денситометрией) установлено, что за прошедшее время у 10 (37%) из них появились признаки стенозирующего атеросклероза и/или кальциноза КА.

По данным УЗИ сосудов признаки атеросклероза периферических артерий диагностированы у 75% пациентов с КМСБ, что оказалось на 12% ниже, чем при атеросклерозе КА (отличия статистически не значимы), различаясь также по степени стенозирования брахицефальных артерий и сосудов нижних конечностей в количественном выражении. В этих же временных рамках у 9 (11,1%) человек развился ОИМ, причем 8 из них умерли ВКС. У 7,5% от общего числа больных КМСБ периодически регистрировались пароксизмы либо постоянная формафибрилляции предсердий (ФП), потребовавшие имплантации искусственного водителя ритма (ИВР) (таблица 1). Привлек внимание и тот факт, что у 9,4% больных с МСФ поражения сосудов и нормальным уровнем АД в 6-7 декаде жизни развились мозговые инсульты (МИ), тогда как у лиц с АГ, регулярно лечившихся и наблюдавшихся у кардиолога, такие случаи отсутствовали. Фатальные исходы (ВКС, МИ, ОИМ) имели место у пациентов, отказавшихся от сотрудничества с врачом и/или не получавших патогенетической терапии. У 3 человек от общего числа с МСФ ИБС, обследованных в кардиологическом стационаре, выявлена сочетанная онкологическая патология.

Причины возникновения КМСБ находятся в стадии изучения и весьма полиэтиологичны. Думается, что определенную лепту в ее развитие, в свете современных научных представлений о действии различных факторов на сосуды, вероятно, может вносить и контакт с ИИ. По данным экспериментальных исследований патологические

Таблица 2

Частота клинической манифестации МСФ и АСФ ИБС и ее осложнений в зависимости от возраста участников ЛПА на ЧАЭС

Возрастные группы	АСФ ИБС		МСФ ИБС	
	Клиническая манифестация	Развитие ИМ	Клиническая манифестация	Развитие ИМ
< 30 лет	-	-	-	-
30-39 лет	3 (3,9%)	-	10 (12,3%)	2 (22,2%)
40-49 лет	34 (44,7%)	7 (38,9%)	51 (63,0%)	4 (44,4%)
50-59 лет	32 (42,1%)	9 (50%)	16 (19,8%)	3 (33,3%)
≥ 60 лет	7 (9,2%)	2 (11,1%)	4 (4,9%)	-

ультраструктурные изменения эндотелиоцитов (ЭЦ) сосудистой стенки, аналогичные установленным у ЛПА, появляются при кратковременном разовом  $\gamma$ -облучении дозами, начиная с 50–100 сГр [5]. В диапазоне общего ИИ от 2 до 20 сГр сами ЭЦ сосудов не повреждаются, но, как и клетки крови, реагируют активацией внутриклеточных биохимических процессов, направленных на поддержание равновесия внутренней среды [4, 7, 20, 21, 37, 39]. Различными структурными элементами крови (эритроцитами, лейкоцитами, тромбоцитами), как и эндотелием капилляров и интимы мелких артерий и артериол, в кровь выделяются многочисленные вазоактивные молекулы-мессенджеры нейроромоны, цитокины, сосудистые медиаторы, включая оксид азота (NO), ростовые факторы, и др. [33, 34, 36, 38–40]. Показано, что при кумуляции действия таких биологически активных молекул могут происходить нарушения проницаемости и дезинтеграция структуры клеточных мембран, изменение состава мембранных липидов, внутриклеточной среды ЭЦ, вплоть до повреждения их архитектоники и функции. Высказывается мнение, что благодаря выделению вазоактивных субстанций, однократное и/или кратковременное, но повторяющееся воздействие ИИ в малых дозах в лабораторных условиях оказывает адаптогенный эффект [7, 12, 20].

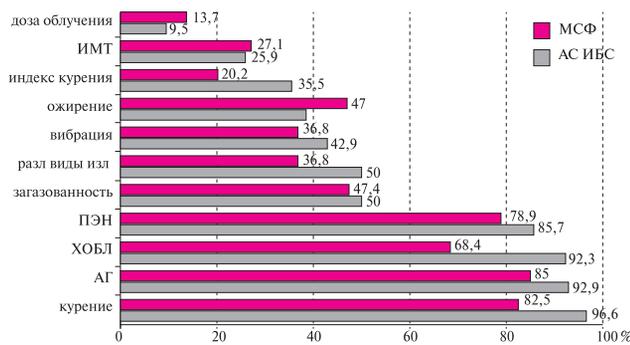
В настоящее время установлено, что подобная биохимическая реакция со стороны элементов крови и эндотелия сосудов МЦР возникает при действии целого ряда неспецифических стрессорных факторов. Например, продукты курения, некоторые химические вещества, гипоксия, вибрация, электромагнитное излучение, механическое растяжение сосуда и т.д., вызывают аналогичную биохимическую реакцию, что свидетельствует об универсальности ее характера в организме. Таким образом, в течение жизни при контакте не только с ИИ, но и с многочисленными другими неспецифическими факторами происходит кумуляция таких эффектов. Их совокупное действие определяется, вероятно, уровнем нагрузки, частотой, продолжительностью действия.

Очевидно, что существует некий порог накопленных негативных влияний, превышение которого ведет к переходу функциональных нарушений ССС в структурные и метаболические. В свете современных данных о роли вазоактивных факторов смеем предположить, что вначале повышение АД могло иметь компенсаторно-приспособительный характер — как один из механизмов увеличения парциального давления кислорода в тканях при снижении их оксигенации. С этим, вероятно, связано длительное бессимптомное течение АГ, приведшее, в частности, к запоздалому обращению к врачу и несвоевременной диагностике, т.е., только на 2–3 клинических ст. заболевания. Очевидно, что состояние ССС ЛПА определялось не только абсолютными значениями дозы, но и путями

поступления (внешнего и/или внутреннего) и видом ИИ (преимущественного  $\gamma$ -излучение), скоростью накопления радиоизотопов в организме, возрастом, исходным состоянием здоровья, индивидуальными, в т.ч. конституциональными особенностями, условиями жизнедеятельности (образ жизни и привычки), отношением к своему здоровью. Анализ анамнестических данных подтвердил негативное влияние на скорость трансформации функциональных расстройств ССС в атеросклеротические изменения сосудов целого ряда других современных факторов, присутствовавших в жизни ЛПА как до, так и после работ на ЧАЭС, — техногенных, связанных с профессиональной деятельностью и/или бытовых (рисунок 2). Свои роли, очевидно, сыграли низкая осведомленность ЛПА о необходимости контроля АД, и несовершенство организации диспансерного наблюдения в тот период времени.

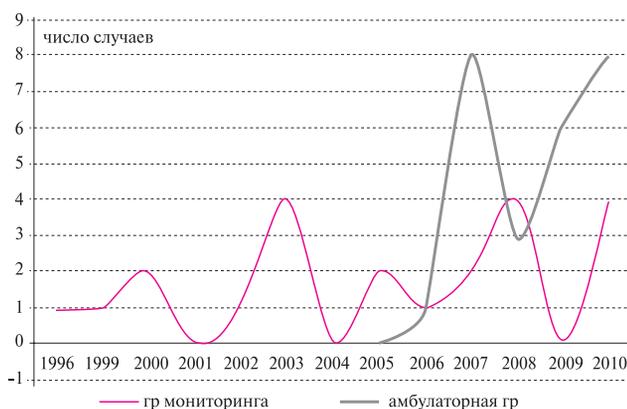
В этой связи вполне закономерно возникает вопрос — что же оказалось более патогенным для сосудов? Только ли действие ИИ или кумуляция в последующие 10 лет, прошедшие после возвращения из Чернобыля и предшествовавшие соматической декомпенсации, всей совокупности разнообразных ФР, присутствовавших в повседневной жизни этих людей?

Представляется особенно важным подчеркнуть, что по прошествии 24 лет после поставарийных работ у большинства (62,7%) пациентов с изначально установленными изменениями МЦР, получавших патогенетическую терапию, функциональные показатели миокарда оставались стабильными. В субэпикардальных КА не появились видимые признаки атеросклероза, чего нельзя сказать о периферических артериях. Анализ возможных причин выявленных различий установил, что в динамике изменений со стороны ССС важную роль играл образ жизни и привычки обследуемых лиц, их отношение к своему здоровью (рисунок 2). Результаты многолетних исследований свидетельствуют о том, что воздействие малых доз ИИ в обсуждаемой когорте, если и оставляло системные структурные нарушения в сосудах МЦ уровня, то в дальнейшем — при благоприятных условиях — такие изменения оказывали адаптивную роль для метаболических процессов и стабилизирующую — для ССС. Отказ от курения, адекватная возможностям и регулярная физическая нагрузка (ФН), снижение уровня тревожности, воздержание от избыточной алкоголизации, рациональное трудоустройство в сочетании со своевременной и адекватной медикаментозной терапией, в случае возникавшей необходимости, т.е. активное сотрудничество пациентов с врачом, делали прогноз для здоровья и жизни ЛПА благоприятным (рисунок 3). Однако чтобы ответить на вопрос, отсрочка ли это развития атеросклероза КА и его грозных осложнений или устойчивый протективный сосудистый эффект ИИ в малых дозах — могли бы помочь дальнейшие исследования.



Примечание: ИМТ – избыточная масса тела; ПЭН – психоэмоциональное напряжение; ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких.

Рис. 2 Распространенность основных ФР в подгруппах ЛПА на ЧАЭС с МСФ и АСФ ИБС.



Примечание: данные наблюдения амбулаторной группы доступны только с 2005г.

Рис. 3 Динамика летальных исходов в группе мониторинга и ликвидаторов, наблюдавших не регулярно либо отказавшихся от сотрудничества с врачами (амбулаторная группа).

Результаты длительного мониторинга здоровья ЛПА на ЧАЭС позволяют сделать ряд заключений. В частности, у значительного числа участников ЛПА на ЧАЭС (70%) спустя 1,4-15,2 года после возвращения из Чернобыля, развивалась АГ. Этот феномен имел явную связь с возрастом пребывания в зоне аварии, т.к. манифестировал в 3-4 декадах жизни. Далее – в 4-5 декадах жизни (30-45 лет) – у 58,9% участников ЛПА диагностировали КМСБ, а спустя еще десятилетие у 37% из них проявлялся стенозирующий атеросклероз КА. В развитии заболеваний ССС в этой когорте пациентов наблюдалось несколько стадий (стд.): I стд. На протяжении 8-10 лет после контакта с ИИ – стд. функциональных нарушений с последующей стабилизацией, ограничивавшейся развитием АГ; II стд. (10-15 лет) – дальнейшего патоморфоза структуры и функции ССС с прогрессированием тяжести АГ и клинической манифестацией ИБС, но без явных признаков атеросклероза КА и, наконец, III – метаболическая стадия – с формированием мультифокального (в первую очередь периферического) атеросклероза. Действительно, признаки атеросклероза периферических

артерий в различных сосудистых бассейнах оказались наиболее частыми и достигали у больных с обеими формами ИБС 87% и 75%, соответственно (таблица 1).

Привлекает внимание еще один – не менее интересный и важный – аспект. Как показали функционально-лабораторные и морфологические исследования, в основе клинических проявлений в виде недифференцированной ВСД лежали структурное и функциональное ремоделирование сосудов МЦР. Последствием таких изменений сосудистой стенки становится снижение интенсивности гемо-гистиоцитарного обмена и уровня потребления кислорода, а как следствие – изменение характера энергетического метаболизма и его гормональной регуляции. Манифестация клинических жалоб в наблюдаемой когорте людей оказалась сопряженной с развитием специфических метаболических нарушений – латентной инсулинорезистентности (ИР) на фоне сниженного потребления кислорода. А спустя 10-15 лет проявились дислипидемия (ДЛП) в купе с клинико-функциональными признаками атеросклероза сосудов [23-25]. Именно от скорости и условий протекания метаболических трансформаций, вероятно, зависели исходы первой – функциональной стд. развившихся нарушений. Благоприятный исход выявленных у ЛПА в начале мониторинга структурно-функциональных сосудистых и метаболических нарушений имел место при рациональном трудовом устройстве, отказе от курения, адекватной возможности, но регулярной ФН, снижении уровня тревожности, воздержании от избыточной алкоголизации, своевременной и адекватной медикаментозной терапии (в случае возникшей необходимости). Напротив, при несоблюдении этих условий в 40% случаев исходами стали фатальные осложнения – ИМ, МИ и/или ВКС даже при отсутствии грубых атеросклеротических изменений со стороны ССС.

## Заключение

Понимание сущности возможного влияния ИИ в малых дозах на ССС позволяет рационально и эффективно решать целый ряд клинических, психологических, профилактических и социальных задач. Знание врачами общей практики объективных диагностических признаков и ранних предикторов нарушений со стороны ССС, патогномичных клинических симптомов в этой когорте пациентов и их признание могут помочь клиницистам разработать способы и пути профилактических и/или (в случае возникшей необходимости) экстренных лечебных вмешательств. Кажется также очевидным, что лица, контактирующие с профессиональными ФР, в т.ч. с ИИ даже кратковременно и в малых дозах, подобно участникам ЛПА на ЧАЭС, должны постоянно находиться под наблюдением кардиолога, осведомленного о ранних диагностических предикторах сердечно-сосудистой дисфункции и механизмах их развития, регулярно проходить кардиологическое

обследование, курсы реабилитационных и профилактических, включая обучающие здоровому образу жизни, программ. Видимо назрела необходимость создания адекватного диагностического медицинскогостандарта с перечнем анамнестических, клинических, функциональных, инструментально-лабораторных и других маркеров для этой категории пациентов.

Опыт работы с представленной когортой показал, что своевременная диагностика и коррекция зарождающегося и/или формирующегося болезненного процесса в ССС может направить его дальнейшую динамику в оздоравливающее («горемезисное») русло.

## Литература

- Alexahin R.M. Exposure doses to humans and biota in the modern world: State-of-the art and some topical problems. *Medical Radiology and Radiation Safety* 2009; 4(54): 25-31. Russian (Алексахин Р.М. Дозы облучения человека и биоты в современном мире: состояние и некоторые актуальные проблемы. *Мед радиол радиац безопасн* 2009; 4(54): 25-31).
- Amelina O.V., Sokolova L.A. Peculiarity of defeats of organ-targets in Liquidators of Aftereffects of Chernobyl Nuclear Power Station, with arterial hypertension. *Herald SPS-MAS by I.I.Mechnikova* 2007; 2 (Suppl.): 7-8. Russian (Амелина О.В., Соколова Л.А. Особенности поражения органов-мишеней у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции, страдающих артериальной гипертензией. *Вест СПбГМА им. И.И.Мечникова* 2007; 2 (приложение): 7-8).
- Beldiev S.N. Once again about "endemia" arterial hypertension at Russia and new approach its prevention. *Klin. Med.* 2010; 3: 77-8. Russian (Бельдиев С.Н. Еще раз об «эндемии» артериальной гипертонии в России и «новых» подходах к ее профилактике. *Клин мед* 2010; 3: 77-8).
- Bushmanov A.Yu., Kretova E.Yu., Norubarov F.S. Total cholesterol of blood at workers radiochemical enterprise to long expose low-dose radiation. *Medical Radiology and Radiation Safety* 1995; 3(40): 12-3. Russian (Бушманов А.Ю., Кретова Е.Ю., Торубаров Ф.С. Содержание холестерина в крови у работников радиохимического предприятия, подвергшихся длительному воздействию облучения в малых дозах. *Мед радиол радиац безопасн* 1995; 3(40): 12-3).
- Vuchkovskaya I.B., Stepanov R.P., Fedortseva R.F. Determined aftereffects of low-dose radiation. Specific long-living cellular effects in vascular endothelium. *Medical Radiology and Radiation Safety* 2000; 1(50): 26-35. Russian (Вучковская И.Б., Степанов Р.П., Федорцева Р.Ф. Детерминированные последствия действия излучения в малых дозах. Особые долгоживущие клеточные эффекты в эндотелии кровеносных сосудов. *Мед радиол радиац безопасн* 2000; 1(50): 26-35).
- Vorobjev A.I., Stepanov R.P. Radiation and blood vessels. M.: Energoatomizdat 1985: 296. Russian (Воробьев Е.И., Степанов Р.П. Ионизирующее излучение и кровеносные сосуды. М.: Энергоатомиздат 1985; 296 с).
- Vorobjev A.I., Domracheva E.V., Klevezal G.A et al. Doses of radiation exercise and epidemiology occupational in Chernobyl region. *Ter. archiv* 1994; 7: 3-5. Russian (Воробьев А.И., Домрачева Е.В., Клевезаль Г.А. и др. Дозы радиационных нагрузок и эпидемиологические исследования в Чернобыльском регионе. *Тер архив* 1994; 7: 3-5).
- Galstyan I.A., Guskova A.K., Nadejina N.M. Consequences of radiation exposure resulted from Chernobyl nuclear plant accident: analysis of clinical date. *Medical Radiology and Radiation Safety* 2007; 4(52): 5-13. Russian (Галстян И.А., Гуськова А.К., Надежина Н.М. Последствия облучения при аварии на ЧАЭС: анализ клинических данных. *Мед радиол радиац безопасн* 2007; 4(52): 5-13).
- Gorshkova T.A. Some regularity adapt response grow up populations *Saccharomyces cerevisiae* on have effect ionizing radiation. *Radiation and risk* 2006; 1-2(15): 59-67. Russian (Горшкова Т.А. Некоторые закономерности адаптивного ответа растущих популяций *Saccharomyces cerevisiae* на действие ионизирующего излучения. *Радиация и риск* 2006; 1-2(15): 59-67).
- Guskova A.K. Radiation medicine and its significance at science-practical work of internists. *Clin. Med.* 2006; 2: 4-7. Russian (Гуськова А.К. Радиационная медицина и ее значимость в научно-практической деятельности интерниста. *Клин мед* 2006; 2: 4-7).
- Doschenko V.N. Prohylaxis and diagnostic of radiation disease in period starting and masterinh of nuclear manufacture at MA "Majak" / Editor Buldakov L.A. M.: PubAT 1995: 57-72. Russian (Дощенко В.Н. Профилактика и диагностика лучевых заболеваний в период пуска и освоения атомного производства на по "Маяк". Под ред. Л.А.Булдакова. М.: ИздАТ 1995: 57-72).
- Isaeva N.A., Torubaov F.S. Anxiety-depression disorder at liquidators of aftereffects of Chernobyl Nuclear Power Station in distant period: medical by method biologist adverse bond. *Medical Radiology and Radiation Safety* 2009; 4(54): 42-6. Russian (Исаева Н.А., Торубаров Ф.С. Тревожно-депрессивные расстройства у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в отдаленный период: лечение методом биологической обратной связи. *Мед радиол радиац безопасн* 2009; 4(54): 42-6).
- Kabasheva N.Ya., Okladnikova N.D., Mamakova O.V. Causes of death and morphological characteristics of cardiovascular system in remote period after chronic exposure to radiation. *Kardiologiya* 2000; 11: 78. Russian (Кабашева Н.Я., Окладникова Н.Д., Мамакова О.В. Причины летальных исходов и морфологическая характеристика сердечно-сосудистой системы в отдаленном периоде после хронического облучения. *Кардиология* 2000; 11: 78).
- Karpov A/B., Litvinenko T.M., Semenova Yu.V., Ziablov Yu.I. Morbidity acute infarct myocardium in personnel of radiation dangerous industry. *Sib. Med. J. (Tomsk).* 2003; 18 (5): 36-40. Russian (Карпов А.Б., Литвиненко Т.М., Семенова Ю.В., Зяблов Ю.И. Заболеваемость острым инфарктом миокарда среди персонала радиационно опасных производств и населения; проживающего в зоне их расположения. *Сиб мед ж (Томск)* 2003; 5: 36-40).
- Katelnitskaja L.I. Cardiovascular pathology of Chernobyl liquidators Cardiovascular Therapy and Prevention 2005; 4 (suppl. 4): 54. Russian (Кателницкая Л.И. Кардиоваскулярная патология у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. *Кардиоваскулярная терапия и профилактика* 2005; 4 (приложение 4): 54).
- Kovaliova L.I., Lyubchenko P.N., Shirocova E.B. Polycardiography-based Remote Myocardial Contractibility in Liquidators of Aftereffects of Chernobyl Nuclear Power Station Catastrophe. *Medical Radiology and Radiation Safety* 2004; 2(49): 17-21. Russian (Ковалева Л.И., Любченко П.Н., Широкова Е.Б. Сократительная способность миокарда по данным поликардиографии у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде. *Мед радиол радиац безопасн* 2004; 2(49): 17-21).
- Korok E.V., Sumin A.N., Bezdenegnoch A.V. Gender peculiarity of surgical interventions at some vessel regions. *Sib. Med. J. (Tomsk).* 2010; 25 (2) (Suppl 1): 173-5. Russian (Корок Е.В., Сумин А.Н., Безденежных А.В. и др. Гендерные особенности оперативных вмешательств на некоторых сосудистых бассейнах. *Сиб мед ж (Томск)* 2010; 25(2) (прилож. 1): 173-5).
- Koterov A.N. The molecular and cellular especial features caused the low dose ionizing radiation effects. *Medical Radiology and Radiation Safety.* 2000; 5(45): 5-20. Russian (Котеров А.Н. Молекулярно-клеточные закономерности;

- обуславливающие эффекты малых доз ионизирующего излучения. Мед радиол радиац безопасн 2000; 5(45): 5-20.
19. Koterov A.N. Reflections of participant in connection III International symposium "chronic radiation affect: medico-biology effects. Medical Radiology and Radiation Safety. 2006; 2(51): 24-30. Russian (Котеров А.Н. Размышления участника симпозиума по поводу III Международного симпозиума «Хроническое радиационное воздействие: медико-биологические эффекты». Мед радиол радиац безопасн 2006; 2(51): 24-30).
  20. Krajushkina N.P., Ermolova S.V., Kapilevich L.V., Chernogorjuk G.E. Morbidity and mortality of Chernobyl liquidators. Publichealth RF. 2006; 1: 34-6. Russian (Краюшкина Н.П., Ермолова С.В., Капилевич Л.В., Черногорюк Г.Э. Заболеваемость и смертность участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Здравоохран РФ 2006; 1: 34-6).
  21. Kutuzova A.V., Leliouk V.G., Guskova A.K. The heart status of humans exposed to ionizing radiation. Medical Radiology and Radiation Safety. 2002; 3(47): 66-79. Russian (Кутузова А.В., Лелюк В.Г., Гуськова А.К. Состояние сердца у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения. Мед радиол радиац безопасн 2002; 3(47): 66-79).
  22. Legeza V.I. Chernobyl liquidators – 10 years after. Ther. Archives. 1998; 1: 77-9. Russian (Легеца В.И. Ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской АЭС – 10 лет спустя. Тер архив 1998; 1: 77-9).
  23. Lyubchenco P.N., Gorencov R.V., Agaltsov M.V., Shirocova E.B. Ultrasound characteristics of common carotid arteries in Chernobyl wreckers late after the accident. Ther. Archives. 2002; 4: 59-62. Russian (Любченко П.Н., Горенков Р.В., Агальцов М.В., Широкова Е.Б. Ультразвуковая характеристика общих сонных артерий у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде. Тер архив 2002; 4: 59-62).
  24. Lyubchenco P.N., Kovaleva L.I., Shyrocov E.B. Status of cardiovascular system of Chernobyl liquidators. Klinikal. Med. 2004; 6: 30-3. Russian (Любченко П.Н., Ковалева Л.И., Широкова Е.Б. Состояние сердечно-сосудистой системы у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Клин мед 2004; 6: 30-3).
  25. Metlyayeva N.A., Kharitonova V.V. Evaluation of of cardiovascular status of Chernobyl liquidators by the ECG data. Medical Radiology and Radiation Safety. 2000; 2(45): 50-4. Russian (Метляева Н.А., Харитонов В.В. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС по данным клинико-электрокардиографического обследования. Мед радиол радиац безопасн 2000; 2(45): 50-4).
  26. Metlyayeva N.A. Diagnosis of early changes of cardiovascular status of patients with acute radiation syndrome and Chernobyl liquidators applying ECG data. Medical Radiology and Radiation Safety. 2004; 2(49): 31-9. Russian (Метляева Н.А. Диагностика ранних клинико-электрокардиографических изменений сердечно-сосудистой системы у лиц; перенесших острую лучевую болезнь и у работников атомной промышленности; принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС. Мед радиол радиац безопасн 2004; 2(49): 31-9).
  27. Method definition groups-risk amongst population after radiation-exposed in consequence radiative wrecks on principal radioactive indicator pathology (cancer thyroid and leukosis). Benefit for physicians. Obninsk 2007. Russian (Методика определения групп риска среди населения, подвергшегося облучению в результате радиационных аварий по основным индикаторным патологиям радиационного воздействия (рак щитовидной железы и лейкоз). Пособие для врачей. Обнинск 2007).
  28. Nikitin G.Yu., Varabanova A.V., Nadegina N.M. et al. Level cholesterol in circulate blood immune complex of people at distant consequence of acute radiation disease. Medical Radiology and Radiation Safety. 1994; 1(39): 53-6. Russian (Никитин Г.Ю., Барабанова А.В., Надежина Н.М. и др. Уровень холестерина в циркулирующих иммунных комплексах крови людей в период отдаленных последствий острой лучевой болезни. Мед радиол радиац безопасн 1994; 1(39): 53-6).
  29. Okladnikova N.D., Pesternikova V.S., Sumina M.V., Azizova T.V. Consequences and outcomes of acute radiation disease. Medical Radiology and Radiation Safety. 2000; 2(45):16-23. Russian (Окладникова Н.Д., Пестерникова В.С., Сумина Н.В. и др. Последствия и исходы острой лучевой болезни человека (40-45 лет наблюдения). Мед радиол радиац безопасн 2000; 2(45):16-23).
  30. Petin V.G., Morozov I.I., Kabakova N.M., Gorshkova T.A. Some effects radiative hormesis on bacterial and yeastnel cells. Radiation biology and Radioecology 2003; 2(43): 176-8. Russian (Петин В.Г., Морозов И.И., Кабакова Н.М., Горшкова Т.А. Некоторые эффекты радиационного гормезиса бактериальных и дрожжевых клеток. Радиационная биология и радиоэкология 2003; 2(43): 176-8).
  31. Poltavskaja M.G., Surkin A.L., Plaksina A.L. et al. (Damage heart after radiotherapeutics in remote. Kardiologiya 1996; 4(36): 99-102. Russian (Полтавская М.Г., Сыркин А.Л., Плаксина Н.А. и др. Поражения сердца в отдаленные сроки после лучевой терапии. Кардиология 1996; 4(36): 99-102).
  32. Razuvaev A.S., Kurjanov P.S., Valieva O.A. et al. Influence outward ionizing radiation by development intima hyperplasia after balloon damage of artery rabbit. Region. Circulation and Microcircul. 2008; 3(27): 63–70. Russian (Разуваев А.С., Курьянов П.С., Валиева О.А. и др. Влияние внешнего ионизирующего излучения на развитие интимальной гиперплазии после баллонного повреждения подвздошной артерии кролика. Регион кровообращ микроциркул 2008; 3 (27): 63–70).
  33. Rjabuhin Yu.S. Low dose ionizing radiation and healthy: systemic approach (analytic survey). Medical Radiology and Radiation Safety 2000; 4(45): 35-46. Russian (Рябухин Ю.С. Низкие уровни ионизирующего излучения и здоровье: системный подход (аналитический обзор). Мед радиол радиац безопасн 2000; 4(45): 35-46).
  34. Telkova I.L., Teplyakov A.T., Taranov S.V., Fedorov A.Yu. Diagnosis of state heart and vessels by long influence of small dose ionizing radiation. In coll. Systematic materials "Organization medical service, peculiarity diagnosis, treatment and rehabilitation peoples with ionizing radiation". Editor Kapilevich L.V. and Sivachenko V.N. Tomsk: "Graphica" 1999. p. 66–71. Russian (Телкова И.Л., Тепляков А.Т., Таранов С.В., Федоров А.Ю. Диагностика состояния сердца и сосудов у больных при длительном воздействии малых доз ионизирующего излучения. В сборн. метод. материалов «Организация медицинского обслуживания, особенности диагностики, лечения и реабилитации людей, подвергшихся воздействию радиации». Под ред. Капилевича Л.В., Сиваченко В.Н. Томск: «Графика» 1999; 66-71).
  35. Teplyakov A.T., Telkova I.L. Method of diagnosis chronic ischemic heart disease. Patent RU №2200951 C2 20.03.2003. Bull. №8: 10 p. Russian (Тепляков А.Т., Телкова И.Л. Способ диагностики хронической ишемической болезни сердца. Патент RU № 2200951 C2. Официальный бюл. Роспатента 2003; 8: 10 с).
  36. Telkova I.L., Teplyakov A.T. Clinical and pathophysiological aspects of influence chronic hypoxia/ischemia at energetic metabolism myocardium. Survey. Klin. Medicine 2004; 3: 4-11. Russian (Телкова И.Л., Тепляков А.Т. Клинические и патофизиологические аспекты влияния хронической гипоксии/ишемии на энергетический метаболизм миокарда. Обзор литературы. Клин мед 2004; 3: 4-11).
  37. Telkova I.L. Part of hyperinsulinemia at pathogenesis and clinical manifestation of CHD. In collective monography "Coronary and cardiac insufficiency" / Editor-in-chief R.S.Karpov. Tomsk: STT. 2005; 74–107. Russian (Телкова И.Л. Роль гиперинсулинемии в патогенезе и клинических проявлениях ИБС. В коллективной монографии «Коронарная и сердечная недостаточность» /под общей ред. Р.С.Карпова. Томск: STT 2005; 74-107).
  38. Telkova I.L., Krulov A.L., Golcov S.G., et al. Hyperinsulinemia and microvascular alteration of coronary arteries – possible criterion of diagnostic of ischemic disfunction myocardium. Klin. Medicine 2005; 6: 43-7. Russian (Телкова И.Л., Крылов А.Л., Гольцов С.Г. и др. Гиперинсулинемия при микрососудистом поражении коронарных артерий как возможный диагностический критерий ишемической дисфункции миокарда. Клин мед 2005; 6: 43-7).
  39. Telkova I.L., Fadeev M.V. Peculiarity manifestation of acute myocardial infarction with microvascular alteration of coronary arteries. Vestnic aritmol. 2007; 47: 64-7 Russian (Телкова И.Л., Фадеев М.В., Кондратьев М.Ю., Тепляков А.Т. Особенности течения острого инфаркта миокарда у больного с микрососудистым поражением коронарных артерий. Вест аритмол 2007; 47: 64-7).
  40. Teplyakova O.V., Chernov V.I., Lichmanov Yu.B. Peculiarity of vegetal disorders with Chernobyl liquidators et remote periods; binding with syndrome of chronic pain. Sib. Med. J. (Tomsk). 2007; 1: 69-73. Russian (Теплякова О.В., Чернов В.И., Лишманов Ю.Б. Особенности вегетативных расстройств у ликвидаторов аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде; связь с синдромом хронической боли. Сиб мед ж (Томск) 2007; 22(1): 69-73).