Клинико-эпидемиологическая оценка влияния факторов риска на развитие болезней системы кровообращения у ликвидаторов последствий чернобыльской катастрофы

Мешков Н.А., Куликова Т.А.[1], Вальцева Е.А.

ФГБУ «Научно-исследовательский институт экологии человека и гигиены окружающей среды им. А.Н. Сысина» Минздрава России (ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина» Минздрава России), Москва;
[1] ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России (ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России), Москва

В статье приведены результаты клинико-эпидемиологического исследования влияния факторов риска на развитие болезней системы кровообращения и цереброваскулярных болезней у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС. Установлено, что вероятность развития болезней системы кровообращения у ликвидаторов последствий аварии значительно выше, чем у необлучённых мужчин из группы сравнения. Приоритетной патологией в структуре болезней системы кровообращения являются цереброваскулярные болезни, доля которых у ликвидаторов последствий аварии 1986 г. участия в 1,7 и 3,6 раза выше, чем соответственно у ликвидаторов последствий аварии 1987 и 1988 гг. Показано, что болезни системы кровообращения и цереброваскулярные болезни у ликвидаторов последствий аварии развиваются в более раннем возрасте, чем у необлучённых мужчин из группы сравнения – соответственно на 7,5 и 12,8 лет раньше. Различие в возрасте между ликвидаторами последствий аварии 1986 г. участия с цереброваскулярными болезнями и мужчинами группы сравнения с таким же диагнозом достигает 13,6 лет. Выявлены положительные корреляции цереброваскулярных болезней с дозой облучения и с артериальной гипертензией, с возрастом корреляция отрицательная. Влияние радиационного фактора подтверждено результатами нейровизуализационного и нейрофизиологического исследований.

Ключевые слова: *ликвидаторы последствий аварии (ЛПА), ЧАЭС, болезни системы кровообращения, цереброваскулярные болезни, возраст, доза облучения, фактор риска, эпидемиологические исследования, частота заболеваний, вероятность заболевания*.

Введение

Ведущее место в структуре заболеваемости ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС занимают болезни системы кровообращения, среди которых приоритетными являются артериальная гипертензия (АГ), ишемическая болезнь сердца (ИБС) и цереброваскулярные болезни (ЦВБ). Выраженный рост ЦВБ наблюдался среди ЛПА на ЧАЭС в первые 5-10 лет после 1986 г. – в период с 1986 по 1993 гг. удельный вес этой патологии увеличился в 10 раз. Характерно значительное «омоложение» сердечно-сосудистой и цереброваскулярной патологии – в среднем на 10 лет – по сравнению с общей популяцией [1-7]. Цереброваскулярные болезни выявлены у 87% из обследованных ЛПА с дозой облучения ≤ 0,3 Гр [8]. По данным Национального радиационно-эпидемиологического регистра (НРЭР) к группе риска по ЦВБ относятся ликвидаторы 1986 г. участия в аварийно-восстановительных работах, облучённые в дозе более 0,15 Гр [9]. Цереброваскулярная патология является одной из основных причин снижения качества жизни, инвалидности и смертности ЛПА на ЧАЭС. Показано, что основной вклад в объяснённую дисперсию заболеваемости и смертности ЛПА от ЦВБ вносят возраст, доза облучения, год въезда в зону облучения и место жительства ликвидатора до прибытия в зону ЛПА на ЧАЭС [10]. Помимо перечисленных неустранимых (немодифицируемых) факторов, влияние на развитие ЦВБ оказывают и модифицируемые факторы: артериальная гипертензия и ише-

Мешков Н.А.* – зав. лаб., д.м.н., проф.; **Вальцева Е.А.** – вед. научн. сотр., к.б.н. ФГБУ «НИИ ЭЧ и ГОС им. А.Н. Сысина» Минздрава России.
Куликова Т.А. – зав. отд., к.м.н. ФГБУ «РНЦРР» Минздрава России.
*Контакты: 119121, Москва, ул. Погодинская, 10, стр. 1. Тел.: +7 (916) 190-93-88; e-mail: professor121@rambler.ru.

мическая болезнь сердца, которые являются ведущими в развитии прогредиентных форм ЦВБ [5, 11, 12]. В необлучённой популяции обоего пола распространённость АГ и ИБС среди факторов риска сосудистых заболеваний головного мозга составляет соответственно 47,0% и 9,0% [13], а среди мужчин 40-59 лет – 15,6% [14]. По данным [15] среди участников ликвидации последствий чернобыльской катастрофы доли ИБС и АГ составляют соответственно 35,5% и 19,7%.

Цель исследования – оценка влияния немодифицируемых и модифицируемых факторов риска на развитие цереброваскулярных болезней у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС.

Материалы и методы

Выполнено кросс-секционное исследование заболеваемости среди 691 ЛПА на ЧАЭС (группа наблюдения), проходивших обследование и лечение в отделении радиационной медицины ФГБУ «Российский научный центр рентгенорадиологии» Минздрава России за период 2006-2011 гг., и среди 129 мужчин из необлучённой популяции (группа сравнения). В обе группы не включались лица, перенёсшие острое нарушение мозгового кровообращения и черепно-мозговую травму. Статистически значимых различий между возрастом обследованных в основной группе 57,6 лет (95% ДИ: 55,8; 59,5) и группе сравнения 57,9 лет (95% ДИ: 55,0; 60,9) не выявлено (p=0,138).

Показатели патологической поражённости населения (частота выявленных заболеваний при обследовании населения) рассчитывались на 1000 обследованных с доверительными интервалами с вероятностью 95% и распределялись по классам болезней в соответствии с [16].

Для эпидемиологической оценки статистических связей между дозой облучения, возрастом и заболеваемостью ЛПА на ЧАЭС использовался комплекс методов математико-статистического анализа данных с помощью пакета прикладных программ Statistica 10.0 и Microsoft Excel: дисперсионный (ANOVA – Analysis of Variation), Nonparametric Statistics и корреляционно-регрессионный анализы. Выполнена оценка отношения шансов (odds ratio – OR) и относительных рисков (relation risk – RR).

Результаты и обсуждение

Распределение ликвидаторов по периодам участия в проведении аварийно-восстановительных работ на ЧАЭС и дозе облучения представлено в табл. 1.

Как видно из табл. 1, средние дозы облучения в 1986 и 1988 гг. не превышали установленных дозовых пределов, в 1987 г. превышение составило 0,002 Гр.

Таблица 1

Распределение ЛПА по периодам проведения аварийно-восстановительных работ и дозе облучения

Период проведения работ, год	Удельный вес ЛПА, %	Доза облучения (95% ДИ), Гр
1986	53,0	0,172 (0,163; 0,180)
1987	30,5	0,102 (0,095; 0,110)
1988	16,5	0,046 (0,038; 0,055)
1986-1988	100	0,130 (0,123; 0,136)

Таблица 2

Патологическая поражённость ЛПА и группы сравнения, на 1000 обследованных

Классы и коды болезней по МКБ-10	Патологическая поражённость, на 1000 обследованных (95% ДИ)	
	ЛПА на ЧАЭС	Группа сравнения
II Новообразования	50,7 (46,9; 54,4)	54,3 (45,7; 55,4)
IV Болезни эндокринной системы	20,3 (17,3; 23,3)	62,0 (53,6; 62,6)
VI Болезни нервной системы	88,3 (85,9; 90,7)	85,3 (79,2; 85,9)
IX Болезни системы кровообращения	758,3 (726,4; 790,2)	596,9 (512,3; 600,9)
I11-I13 Артериальная гипертензия	173,7 (145,4; 201,9)	279,1 (201,7; 282,7)
I20-I25 Ишемическая болезнь сердца	150,5 (123,8; 177,2)	155,0 (92,6; 160,0)
I60-I69 Цереброваскулярные болезни	387,8 (351,6; 424,2)	77,5 (70,3; 79,4)
X Болезни органов дыхания	18,8 (15,9; 21,7)	69,8 (61,8; 70,3)
XI Болезни органов пищеварения	27,5 (24,2; 30,8)	325,6 (244,7; 326,9)
XIII Болезни костно-мышечной системы	42,0 (38,3; 45,6)	201,6 (132,3; 203,2)
XIV Болезни мочеполовой системы	2,9 (1,6;4,1)	93,0 (88,6; 93,1)
Общая поражённость	1160,6 (1087,0; 1234,2)	1619,6 (1460,0; 1622,9)

Патологическая поражённость ЛПА и в группе сравнения (ГС) представлена в табл. 2.

Ранжирование показало, что в обеих группах (табл. 2) на первом месте находятся болезни системы кровообращения (класс IX), второе и третье места в группе ЛПА занимают болезни нервной системы (класс VI) и новообразования (класс II), а в ГС – соответственно болезни органов пищеварения (класс XI) и костно-мышечной системы (класс XIII).

Результаты оценки шансов и рисков для различных классов и групп заболеваний среди ликвидаторов, подвергшихся облучению, по отношению к необлучённой группе сравнения представлены в табл. 3.

Таблица 3

Отношение шансов и рисков для различных классов и групп заболеваний среди ЛПА по отношению к группе сравнения

Классы и коды болезней по МКБ-10	OR	RR	χ^2	p
II Новообразования	0,93	0,93	0,15	>0,05
IV Болезни эндокринной системы	0,31	0,33	8,95	0,01
VI Болезни нервной системы	1,04	1,04	0,00	>0,05
IX Болезни системы кровообращения, в том числе:	2,86	1,36	26,89	0,000
I11-I13 Артериальная гипертензия	0,54	0,62	8,54	0,01
I20-I25 Ишемическая болезнь сердца	0,97	0,97	0,07	>0,05
I60-I69 Цереброваскулярные болезни	7,54	5,00	45,3	0,000
X Болезни органов дыхания	0,26	0,27	12,85	0,001
XI Болезни органов пищеварения	0,06	0,08	144,64	0,000
XIII Болезни костно-мышечной системы	0,17	0,21	46,83	0,000
XIV Болезни мочеполовой системы	0,03	0,03	58,13	0,000

Сравнительный анализ частоты заболеваний, выявленных в группах наблюдения и сравнения, показал (табл. 3), что частота (RR=1,4) и вероятность заболеваний сердечно-сосудистой патологией (OR=2,9), в том числе ЦВБ (RR=5,0 и OR=7,5), среди ЛПА значительно выше, чем в группе сравнения. Относительный риск и вероятность заболеть другими выявленными заболеваниями у ЛПА меньше, чем в группе сравнения.

Структура патологической поражённости ЛПА и группы сравнения представлена на рис. 1.

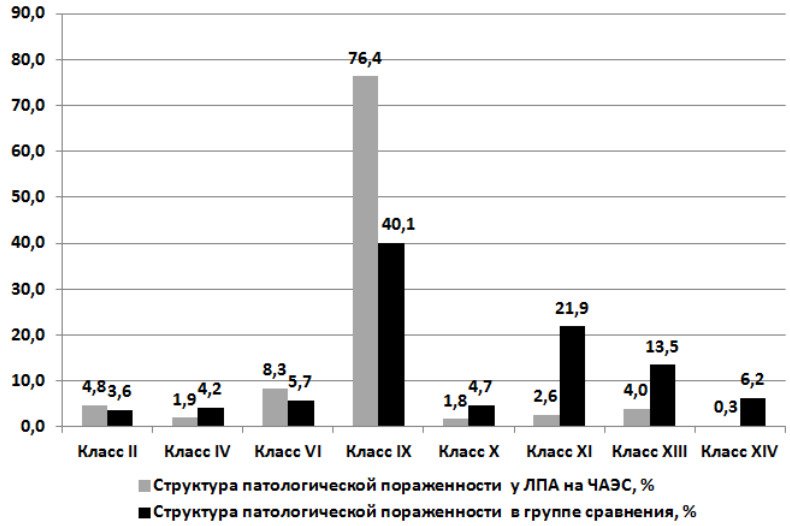


Рис. 1. Структура патологической поражённости ЛПА и группы сравнения, %.

Как показано на рис. 1, в структуре выявленных у ЛПА заболеваний повышен удельный вес новообразований (класс II), болезней нервной системы (класс VI) и БСК – соответственно в 1,3 ($p>0,05$), 1,5 ($p<0,05$) и 1,9 ($p<0,001$) раза.

Удельный вес АГ, ИБС и ЦВБ в структуре БСК в группах наблюдения и сравнения представлен на рис. 2.

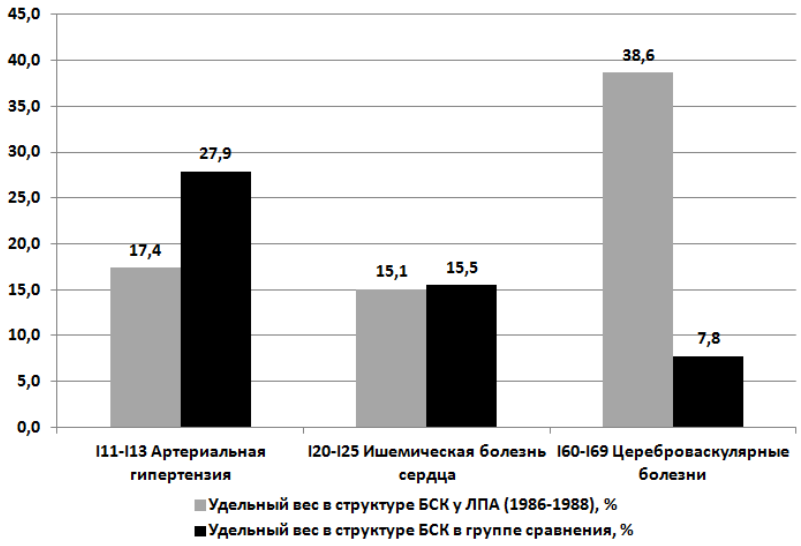


Рис. 2. Удельный вес артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и цереброваскулярных болезней в структуре болезней системы кровообращения у ЛПА и в группе сравнения, %.

На рис. 2 показано, что удельный вес АГ и ИБС в структуре БСК в группе сравнения соответственно в 1,6 (p>0,05) и 1,03 (p>0,05) больше, чем в группе наблюдения, тогда как удельный вес ЦВБ у ЛПА в 5,0 раз выше (p<0,01).

Частота болезней системы кровообращения, выявленных у ЛПА разных периодов участия в аварийно-восстановительных работах на ЧАЭС, представлена в табл. 4.

Таблица 4

Патологическая поражённость ЛПА болезнями системы кровообращения, участвовавших в разные периоды аварийно-восстановительных работ, на 1000 обследованных

Период аварийно-восстановительных работ на ЧАЭС	Класс IX БСК	Коды диагнозов МКБ-10		
		I11-I13 АГ	I20-I25 ИБС	I60-I69 ЦВБ
1986	726,8 (673,2; 780,3)	183,1 (143,4; 222,7)	158,5 (121,1; 195,9)	390,7 (340,7; 440,7)
1987	739,3 (670,4; 808,2)	199,1 (145,2; 252,9)	132,7 (86,9; 178,5)	398,1 (332,1; 464,2)
1988	605,3 (489,9; 720,6)	96,5 (42,3; 150,7)	157,9 (91,0; 224,8)	350,9 (263,3; 438,5)

Из табл. 4 видно, что частота заболеваний БСК среди участвовавших в аварийно-восстановительных работах в 1987 г. выше, чем в периоды 1986 и 1988 гг., за исключением ИБС, частота которой, снизившись у ЛПА 1987 г. участия, выросла у ликвидаторов 1988 г. Достоверно выше по сравнению с участниками работ 1988 г. вероятность частоты заболеваний БСК у ЛПА 1986 г. участия (OR=1,73; χ^2=5,53; p<0,05) и 1987 г. участия (OR=1,85; χ^2=5,63; p<0,05), а также шансы заболеть АГ – OR=2,10 (χ^2=4,17; p<0,05) и OR=2,33 (χ^2=4,98; p<0,05) соответственно. Достоверных различий между частотой ЦВБ у ЛПА 1986 г. и ЛПА 1987 и 1988 гг. участия не установлено – соответственно OR=0,97 и OR=1,19 (p>0,05).

Распределение АГ, ИБС и ЦВБ по удельному весу в структуре БСК у ликвидаторов, принимавших участие в проведении аварийно-восстановительных работ на ЧАЭС в разные периоды, представлено на рис. 3.

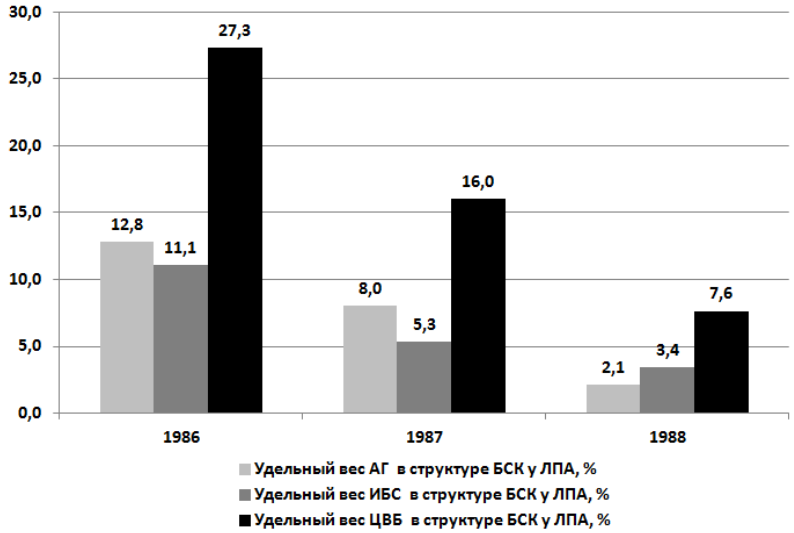


Рис. 3. Удельный вес артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и цереброваскулярных болезней у ликвидаторов, принимавших участие в аварийно-восстановительных работах на ЧАЭС в разные периоды, %.

На рис. 3 видно, что удельный вес АГ, ИБС и ЦВБ снижался в зависимости от периода участия ЛПА в аварийно-восстановительных работах на ЧАЭС, при этом доля ЦВБ оставалась более высокой по сравнению с АГ и ИБС, независимо от времени участия. Удельный вес ЛПА с АГ 1986 г. участия выше, чем ЛПА 1987 и 1988 гг. соответственно в 1,6 раза (χ^2=9,68; p<0,01) и 6,1 раза (χ^2=57,45; p<0,000), а ЛПА 1987 г. по сравнению с 1988 г. – в 3,8 раза (χ^2=21,79; p<0,000). Доля ЛПА с ИБС 1986 г. участия превышает долю ЛПА 1987 и 1988 гг. участия с аналогичным заболеванием в 2,1 раза (χ^2=16,67; p<0,001) и 3,2 раза (χ^2=31,54; p<0,001), а ЛПА 1987 г. по отношению к ЛПА 1988 г. – в 1,6 раза (χ^2=2,26; p>0,05). Доля ЛПА с ЦВБ, участвовавших в аварийно-восстановительных работах в 1986 г., в 1,7 (χ^2=25,78; p<0,001) и 3,6 раза (χ^2=86,49; p<0,001) превышает доли ЛПА с ИБС соответственно в 1987 и 1988 гг., доля ЛПА с ЦВБ 1987 г. участия выше, чем ЛПА 1988 г. участия с такой же патологией в 2,1 раза (χ^2=18,42; p<0,001).

В ряде работ [1-7] приводятся данные о более раннем, чем в необлучённой популяции, развитии БСК и, в частности, цереброваскулярных болезней. В связи с этим выполнена сравнительная оценка возраста ЛПА и группы сравнения с диагнозами АГ, ИБС и ЦВБ. Результаты представлены на рис. 4.

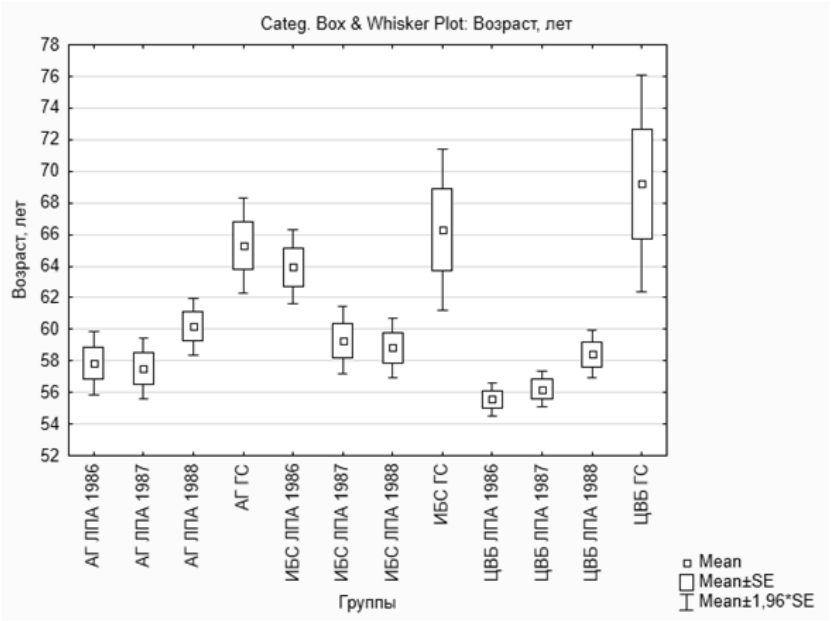


Рис. 4. Возраст ЛПА с диагнозами артериальной гипертензии, ишемической болезни сердца и цереброваскулярных болезней.

Установлено, что возраст ЛПА с БСК на 7,5 лет меньше, чем в группе сравнения (Mann-Whitney U Test p<0,001; Kolmogorov-Smirnov Test p<0,001). Сравнение возрастов ЛПА с диагнозами АГ, ИБС и ЦВБ с группой сравнения (ГС) показало, что АГ развивается на 6,1-7,8 лет раньше у ЛПА, чем в ГС, как у принимавших участие в аварийно-восстановительных работах в 1986 г. (Mann-Whitney U Test p=0,001; Kolmogorov-Smirnov Test p<0,001), так и в 1987 г. (Mann-Whitney U Test p=0,004; Kolmogorov-Smirnov Test p<0,001), и в 1988 г. (Mann-Whitney U Test p=0,41; Kolmogorov-Smirnov Test p<0,1) (рис. 4). Возраст ЛПА 1986 г. участия с ИБС всего лишь на 2,5 года (p>0,05) меньше по сравнению с ГС, но у ЛПА, участвовавших в работах в 1987 и 1988 гг., эта разница достигает соответственно 7,0 (Mann-Whitney U Test p=0,06; Kolmogorov-

Smirnov Test p≤0,025) и 7,5 (Mann-Whitney U Test p=0,13; Kolmogorov-Smirnov Test p≤0,05) лет. Наибольшая разница в возрасте выявлена у ЛПА с ЦВБ: возраст у ЛПА 1986 г. участия на 13,6 лет меньше, чем в ГС (Mann-Whitney U Test p<0,001; Kolmogorov-Smirnov Test p≤0,001), у ЛПА 1987 и 1988 гг. – соответственно на 13,0 (Mann-Whitney U Test p<0,001; Kolmogorov-Smirnov Test p≤0,005) и 10,8 (Mann-Whitney U Test p=0,004; Kolmogorov-Smirnov Test p≤0,005) лет. Полученные данные сопоставимы с результатами других исследований [1-7].

Ранняя манифестация цереброваскулярных заболеваний наблюдается не только у ЛПА, но и, в частности, у ветеранов боевых действий в Афганистане, что обусловлено воздействием факторов риска мирного периода жизни [17].

Цереброваскулярные болезни развиваются под воздействием неблагоприятных экзогенных и эндогенных факторов, среди которых выделяют неустранимые (немодифицируемые) и устранимые (модифицируемые) факторы. К первым у ЛПА относятся возраст и дозы облучения, а ко вторым – АГ и ИБС. Другие факторы риска – масса тела, курение, употребление алкоголя и др.– в данном исследовании не рассматривались.

С целью оценки влияния факторов риска на развитие сердечно-сосудистых заболеваний у ЛПА изучали ассоциативные связи этой патологии с возрастом, дозой облучения, АГ и ИБС. Результаты представлены в табл. 5.

Таблица 5

Статистические связи не модифицируемых и модифицируемых факторов риска с заболеваниями ЛПА артериальной гипертензией, ишемической болезнью сердца и цереброваскулярными болезнями

Факторы риска	Заболевания	Коэффициенты		P <
		регрессии R	детерминации R^2	
Возраст	Артериальная гипертензия	- 0,836	0,699	0,369
	Ишемическая болезнь сердца	0,987	0,975	0,099
	Цереброваскулярные болезни	- 0,924	0,854	0,249
Доза облучения	Артериальная гипертензия	0,997	0,994	**0,049**
	Ишемическая болезнь сердца	0,961	0,924	0,177
	Цереброваскулярные болезни	0,998	0,996	**0,040**
Артериальная гипертензия	Цереброваскулярные болезни	0,989	0,979	0,092
Ишемическая болезнь сердца		0,980	0,961	0,125

Установлено, что связь артериальной гипертензии и цереброваскулярных болезней с возрастом обратная и статистически не значимая, а ишемической болезни сердца – прямая и близкая к достоверной (p<0,099). Артериальная гипертензия и цереброваскулярные болезни прямо и статистически значимо связаны с дозой облучения (табл. 5). Выявленные статистические связи АГ и ЦВБ с дозой облучения подтверждают значимость этого фактора риска в развитии сердечно-сосудистой патологии, что может быть связано с деструктивными изменениями стенок сосудов вследствие раннего развития атеросклероза [18]. Роль АГ как модифицируемого фактора в этиопатогенезе ЦВБ у ЛПА менее значима (p<0,092), чем доза облучения.

Результаты эпидемиологического анализа подтверждаются клиническими, нейровизуализационными и экспериментальными данными.

Клиническая симптоматика ЦВБ у ЛПА представлена цефалгическим, психоорганическим, психовегетативным, вестибуло-атактическим, эпилептиформным и астено-вегетативным синдромами, из которых чаще встречались цефалгический и психоорганический синдромы. Клини-

ческая картина характеризуется преобладанием неврозоподобных состояний с астенической и астенодепрессивной симптоматикой, выраженными вегетативными и эмоциональными расстройствами, с широким спектром нейропсихологических нарушений, представляющих собой проявления психоорганического синдрома с прогредиентным течением.

Нейровизуализационное исследование методом магнитно-резонансной томографии (МРТ) выявило дисциркуляторную энцефалопатию у 75% ЛПА, участвовавших в аварийно-восстановительных работах в 1986 г., и у 22% участников ЛПА 1987 г. У ЛПА 1986 г. участия в аварийно-восстановительных работах на ЧАЭС обнаружено расширение субарахноидальных пространств конвекситальных отделов больших полушарий в лобных и теменных долях, расширение периваскулярных пространств и проявления лейкоареоза. У ЛПА с психоорганическим синдромом чаще обнаруживались гиперинтенсивные очаги сосудистого характера и расширение периваскулярных пространств.

Методом рентгеновской компьютерной томографии (КТ) выявлены органические поражения головного мозга с явлениями атрофии по корковому и центральному типу, единичных и множественных очагов размягчения, обусловленных сосудистыми циркуляторными расстройствами. Методом однофотонной эмиссионной компьютерной томографии (ОФЭКТ) обнаружены гипометаболические очаги разной степени выраженности, локализованные в глубинных отделах лобных, височных, теменных и затылочных долей.

Нейрофизиологическое исследование методом электроэнцефалографии (ЭЭГ) выявило у ЛПА дезорганизацию корковой ритмики с признаками диффузной ирритации коры, наличие острых колебаний, перераспределение колебаний в отделы полушарий, не свойственные здоровому мозгу, нарушение взаимоотношений между колебаниями различных диапазонов. Наиболее характерные изменения ЭЭГ проявлялись в виде увеличения уровня биопотенциалов, особенно колебаний альфа-диапазона, перераспределения их в центрально-лобные отделы полушарий, часто с формированием своеобразного «фокуса» альфа-колебаний, имеющих меньшую частоту, по сравнению с колебаниями в затылочно-теменных областях, или колебаний тета-диапазона, с локализацией в центрально-лобных областях коры, являющихся зоной проекции диэнцефальных образований. У 50% ЛПА 1986 г. участия отмечены эпилептиформные колебания, носившие диффузный характер или проявлявшиеся в виде пароксизмальных вспышек с максимальной амплитудой в центрально-лобных областях коры больших полушарий.

При сравнении с данными ЭЭГ у здоровых людей установлено, что у них наиболее выражены колебания альфа-диапазона, максимальные по амплитуде в затылочно-теменных областях коры, колебания других диапазонов (дельта-, тета- и бета-) были незначительными по амплитуде. В состоянии покоя у 6-ти из 60 обследованных альфа-колебания по амплитуде проявлялись и в центральных областях коры, но меньше, чем в затылочно-теменных отделах. После функциональных нагрузок такое проявление альфа-ритма наблюдалось у 33,3% обследованных. Эпилептоидные формы активности у здоровых лиц не были выявлены ни в состоянии покоя, ни после функциональных нагрузок.

У больных с сердечно-сосудистыми, неврологическими и онкологическими заболеваниями эпилептиформные изменения также отсутствовали, но у отдельных из них имелись колебания в альфа- и других диапазонах и нарушения амплитудных взаимоотношений.

Сопоставление результатов исследования с литературными данными [19, 20] даёт основание полагать, что выявленные нарушения обусловлены нарушением межполушарной асим-

метрии, рассогласованием взаимодействия коры и подкорковых структур с преимущественным поражением глубинных отделов головного мозга. Фактом, свидетельствующим о вовлечении в патологический процесс глубинных структур мозга, является максимальное проявление эпилептоидных форм активности в зоне проекции этих структур мозга.

Аналогичные результаты получены и в экспериментальном исследовании на обезьянах (Макака-резус), подвергшихся тотальному облучению в дозе 1,5 Гр. ЭЭГ-исследование выявило у облучённых обезьян патологические изменения в виде разнообразных эпилептиформных разрядов и различную мощность основных ритмов ЭЭГ в правом и левом полушариях [21]. Картирование метаболизма методом ОФЭКТ спустя 1,5 года после облучения выявило у облучённых обезьян в отличие от обезьян из группы сравнения неравномерное распределение активности липидов. Межполушарная асимметрия распределения активности липидов сопоставима по локализации с межполушарной асимметрией по данным ЭЭГ, что свидетельствуют о разной степени поражения различных отделов мозга. Выявленные изменения метаболизма липидов могут служить причиной нарушений, возникающих в мембранах нейронов или глии, что в свою очередь находит отражение в формировании пароксизмальной электрической активности мозга. Среди причин, лежащих в основе патологических изменений функций мозга, важное место занимают нарушения регионарного кровотока. Морфологические исследования мозга обезьян выявили выраженный периваскулярный отек средних и мелких сосудов, капилляров и выраженные гипоксические изменения со стороны нейронов, что дает основание охарактеризовать наблюдавшуюся гистологическую картину как дисциркуляторно-гипоксический синдром [21].

Таким образом, результаты нейровизуализационного (МРТ, КТ и ОФЭКТ) и нейрофизиологического (ЭЭГ) исследований в клинике и эксперименте свидетельствуют о ведущей роли радиационного фактора в развитии патологических изменений функций головного мозга и дисциркуляторно-гипоксического синдрома, лежащих в основе патогенеза цереброваскулярных заболеваний у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС.

Выводы

1. Болезни системы кровообращения у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС и в группе сравнения занимают первое место, но частота и вероятность заболеваний сердечно-сосудистой патологией у ЛПА значительно выше (RR=1,4 и OR=2,9; $p<0,001$). На втором и третьем местах находятся болезни нервной системы и новообразования, частота и вероятность заболеваний которыми сопоставима с группой сравнения. Частота заболеваний БСК у ЛПА 1986 г. и 1987 г. участия в аварийно-восстановительных работах на ЧАЭС превышала показатели 1988 г. в 1,2 раза ($p<0,05$), а частота АГ – соответственно в 1,9 и 2,1 раза ($p<0,05$).

2. В структуре заболеваний ЛПА доля новообразований, болезней нервной системы и БСК выше, чем в группе сравнения – соответственно в 1,3 ($p>0,05$), 1,5 ($p<0,05$) и 1,9 ($p<0,001$) раза. Доля ЛПА с АГ 1986 г. участия выше показателей 1987 и 1988 гг. соответственно в 1,6 ($p<0,01$) и 6,1 ($p<0,001$), а в 1987 г. по сравнению с 1988 г. – в 3,8 раза ($p<0,001$). Доля ЛПА с ИБС 1986 г. участия выше, чем доли ЛПА 1987 и 1988 гг. в 2,1 и 3,2 раза ($p<0,001$), а ЛПА с ИБС 1987 г. в сравнении с 1988 г. – в 1,6 раза ($p<0,05$). Доля ЛПА с ЦВБ 1986 г. участия выше, чем доли ЛПА с ЦВБ 1987 и 1988 гг. участия в 1,7 и 3,6 раза ($p<0,001$), а доля ЛПА с ЦВБ 1987 г. в 2,1 раза ($p<0,001$) выше доли ЛПА 1988 г.

3. Установлено, что возраст развития болезней системы кровообращения у ЛПА на 7,5 лет опережает развитие этой патологии в необлучённой группе сравнения, возраст развития АГ – на 6,1-7,8 лет. Возраст ЛПА с ИБС 1986 г. участия – на 2,5 года, а у ЛПА 1987 и 1988 гг. участия на 7 и 7,5 лет меньше, чем у необлучённых мужчин группы сравнения. Различие в возрасте между ЛПА с ЦВБ и необлучённой группой сравнения достигает у ЛПА 1986 г. участия 13,6 лет, у ЛПА 1987 г. и 1988 г. – соответственно 13 и 10,8 лет.

4. Из не модифицируемых факторов риска статистически значимые связи с дозой облучения установлены только у артериальной гипертензии ($p<0,049$) и цереброваскулярных болезней ($p<0,04$), связь с возрастом у этих заболеваний обратная и статистически не значимая. Среди модифицируемых факторов риска близкая к достоверной ($p<0,092$) связь цереброваскулярных болезней установлена только с артериальной гипертензией.

5. Клиническая картина цереброваскулярных болезней у ЛПА на ЧАЭС характеризуется неврозоподобными состояниями с астенической и астено-депрессивной симптоматикой, выраженными вегетативными и эмоциональными расстройствами, широким спектром нейропсихологических нарушений, представляющих собой проявления психоорганического синдрома. У ЛПА 1986 г. психопатологическая симптоматика с выраженными вегетативными и нейропсихологическими расстройствами встречается значительно чаще, чем у ЛПА 1987 и 1988 гг.

6. Результаты нейровизуализационного и нейрофизиологического исследования позволяют заключить, что изменения в головном мозге вызваны радиационным воздействием в малых дозах, а клинические проявления цереброваскулярных болезней вызваны нарушением межполушарной асимметрии, первичным рассогласованием взаимодействия коры и подкорковых структур с последующим поражением глубинных структур мозга, входящих в лимбико-ретикулярный комплекс с максимальным нарушением гипоталамо-гипофизарной системы, сопровождающимся диффузной ирритацией коры головного мозга.

Литература

1. **Василенко И.Я.** Радиобиологические проблемы малых доз радиации //Военно-медицинский журнал. 1993. № 3. С. 28.
2. **Григорьев Ю.Г., Попов В.И., Шафиркин А.В., Антипенко Ж.Б.** Соматические эффекты хронического гамма-облучения. М.: Энергоатомиздат, 1986. 195 с.
3. **Ушаков И.Б., Давыдов Б.И., Солдатов С.К.** Отдалённые последствия при условно малых дозах облучения //Медицина труда и промышленная экология. 2000. № 1. С. 15.
4. **Мешков Н.А., Куликова Т.А.** Болезни системы кровообращения у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в отдалённом периоде //Военно-медицинский журнал. 2005. Т. 326, № 8. С. 98.
5. **Мешков Н.А., Куликова Т.А.** Хроническая цереброваскулярная патология у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. М.: Комтехпринт, 2006. 204 с.
6. **Мешков Н.А.** Критерии связи цереброваскулярной болезни с участием в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС //Вестник Российской военно-медицинской академии. 2008. № 3(23), прилож. 2. Ч. 1. С. 225.
7. **Мешков Н.А., Куликова Т.А., Фокеева М.В.** Эффективность лечения сердечно-сосудистой патологии у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции //Радиация и риск. 2011. Т. 20, № 3. С. 47-57.
8. **Никулин А.В., Грибачева И.А., Дергилев А.П.** Клинические и нейровизуализационные особенности дисциркуляторной энцефалопатии у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдалённом периоде //Консилиум. 2004. № 9. С. 28-33.
9. **Иванов В.К., Максютов М.А., Чекин С.Ю., Петров А.В., Цыб А.Ф., Бирюков А.П., Круглова З.Г., Матяш В.А.** Риски цереброваскулярных заболеваний среди ликвидаторов аварии на ЧАЭС //Радиационная биология. Радиоэкология. 2005. Т. 45, № 3. С. 261-270.
10. **Иванов В.К., Горский А.И., Чекин С.Ю., Кочергина Е.В., Карпенко С.В.** Радиационно-эпидемиологическая классификация заболеваемости и смертности ликвидаторов от цереброваскулярных заболеваний методами кластерного анализа и главных компонент //Радиация и риск. 2014. Т. 23, № 4. С. 8-21.
11. **Живолупов С.А., Самарцев И.Н.** Современный клинический анализ цереброваскулярных заболеваний: узловые вопросы дифференциальной диагностики и патогенетического лечения //Фарматека. 2012. № 7. С. 87-94.
12. **Зволинская Е.Ю., Александров А.А.** Оценка риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц молодого возраста //Кардиология. 2010. Т. 50, № 8. С. 37-47.
13. **Машин В.В., Белова Л.А., Сапрыгина Л.В., Кравченко М.А., Варакин Ю.Я., Гнедовская Е.В., Суслина З.А.** Факторы риска сосудистых заболеваний головного мозга по данным скрининга популяции среднего возраста г. Ульяновска //Анналы клинической и экспериментальной неврологии. 2014. Т. 8, № 1. С. 4-9.
14. **Кваша Е.А., Смирнова И.П., Горбась И.М., Давыденко Н.В., Воликов В.Г.** Эпидемиология цереброваскулярной патологии в Украине. По данным 20-летнего исследования (материалы научно-практической конференции «Артериальная гипертония и ассоциированная сосудистая патология (гериатрические аспекты)». Киев, 8-9 октября 2008 г.) //Проблемы старения и долголетия. 2002. Т. 11, № 3. С. 302-303.
15. **Пимбурский В.Ф.** Болезни системы кровообращения у военнослужащих-участников ликвидации последствий чернобыльской катастрофы: автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 2005. 28 с.
16. Международная статистическая классификация болезней и проблем, связанных со здоровьем. Десятый пересмотр. Официальное русское издание. В 3-х т. Женева: ВОЗ, 1995.

17. **Альтман Д.Ш.** Клинико-иммунологические особенности ранних форм хронических цереброваскулярных заболеваний и темп старения участников современных военных конфликтов: автореф. дис. ... канд. мед. наук. Челябинск, 2006. 54 с.
18. **Мироненко Т.В., Торба К.В., Пицул Н.Л., Тачко Г.П., Никитина Е.В., Василенко В.Н.** Клинические особенности мозговых инсультов у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС //Международный неврологический журнал. 2007. № 2. С. 39-47.
19. **Болдырева Г.Н.** Межцентральные отношения в коре головного мозга человека в норме и при очаговом поражении диэнцефальных структур: автореф. дис. … докт. мед. наук. М., 1978. 34 с.
20. **Батищева Е.И.** Характеристика клинико-неврологических доплерографических и компьютерно-томографических изменений у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с пароксизмальными вегетативными нарушениями: дис. … канд. мед. наук. М., 2006. 130 с.
21. **Мешков Н.А., Рыжов Н.И., Федорова Н.Л., Кузнецова Г.Д., Холодова Н.Б.** Отдалённые последствия радиационных воздействий на неврологический статус организма (клинико-экспериментальное исследование) //Военно-медицинский журнал. 1993. Т. 314, № 4. С.70-73.

Clinical and epidemiological assessment of effects of risk factors on development of circulatory system diseases in Chernobyl clean-up workers

Meshkov N.A., Kulikova T.A.[1], Valtseva E.A.

Federal State Budgetary Institution A.N. Sysin Research Institute of Human Ecology and Environmental Health of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow;
[1] Federal State Budgetary Institution Russian Scientific Center of Radiology and Nuclear Medicine of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation, Moscow

Results of clinical and epidemiological examining effects of risk factors on development of the circulatory system and cerebrovascular diseases in Chernobyl clean-up workers are presented in the article. Probability of developing circulatory system diseases is higher in the clean-up workers than in unexposed men. In the clean-up workers cerebrovascular diseases are the priority pathology in the structure of the diseases of circulatory system, their rate in clean-up workers of 1986 is 1.7 and 3.6 times higher than in the workers of 1987 and 1988 respectively. The circulatory system and cerebrovascular diseases develop in clean-up workers who are 7.5 and 12.8 years younger than unexposed men. The difference between age at diagnosis in clean-up workers of 1986 and unexposed men with the same diagnosis is 13.6 years. There is direct correlation of cerebrovascular diseases with dose and arterial hypertension, and indirect correlation with age. Effect of such risk factor as radiation on the development of the circulatory system and cerebrovascular diseases is confirmed by neuroimaging and neurophysiological tests.

Key words: *clean-up workers, Chernobyl NPP, circulatory system diseases, cerebrovascular diseases, age, radiation dose, risk factor, epidemiological studies, incidence rate, probability of developing a disease*.

References

1. **Vasilenko I.Ya.** Radiobiologicheskie problemy malykh doz radiatsii [Radiobiological issues relating to small radiation doses]. *Voenno-meditsinskiy zhurnal – Military Medical Journal*, 1993, no. 3, p. 28.
2. **Grigor'ev Yu.G., Popov V.I., Shafirkin A.V., Antipenko Zh.B.** *Somaticheskie effekty khronicheskogo gamma-oblucheniya* [Somatic effects of chronic exposure to gamma radiation]. Moscow, Energoatomizdat Publ., 1986. 195 p.

Meshkov N.A.* – Head of Lab., MD, Prof.; **Valtseva E.A.** – Lead. Researcher, C. Sc., Biol. A.N. Sysin Research Institute of Human Ecology and Environmental Health. **Kulikova T.A.** – Head of Dep., C. Sc., Med. Russian Scientific Center of Radiology and Nuclear Medicine.
*Contacts: 10, s. 1, Pogodinskaya str., Moscow, Russia, 119121. Tel.: +7 (916) 190-93-88; e-mail: professor121@rambler.ru.

3. **Ushakov I.B., Davydov B.I., Soldatov S.K.** Otdalennye posledstviya pri uslovno malykh dozakh oblucheniya [Long-term effects of radiation doses that are deemed small]. *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya – Occupational Medicine and Industrial Ecology*, 2000, no. 1, p. 15.
4. **Meshkov N.A., Kulikova T.A.** Bolezni sistemy krovoobrashcheniya u likvidatorov posledstviy avarii na ChAES v otdalennom periode [Cardiovascular diseases afflicting people once involved in cleanup of the Chernobyl disaster many years later]. *Voenno-meditsinskiy zhurnal – Military Medical Journal*, 2005, vol. 326, no. 8, p. 98.
5. **Meshkov N.A., Kulikova T.A.** *Khronicheskaya tserebrovaskulyarnaya patologiya u likvidatorov posledstviy avarii na Chernobyl'skoy AES* [Chronic cerebrovascular diseases in liquidators involved in cleanup of the Chernobyl disaster]. Moscow, Komtekhprint Publ., 2006. 204 p.
6. **Meshkov N.A.** Kriterii svyazi tserebrovaskulyarnoy bolezni s uchastiem v likvidatsii posledstviy avarii na Chernobyl'skoy AES [Criteria of correlation between cerebrovascular diseases and participation in cleanup of the Chernobyl disaster]. *Vestnik Rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii – S.M. Kirov Military Medical Academy Journal*, 2008, no. 3(23), appendix 2, part 1, p. 225.
7. **Meshkov N.A., Kulikova T.A., Fokeeva M.V.** Efficiency of treatment of cardiovascular diseases among the Chernobyl emergency accident workers. *Radiatsiya i risk – Radiation and Risk*, 2011, vol. 20, no. 3, pp. 47-57. (In Russian).
8. **Nikulin A.V., Gribacheva I.A., Dergilev A.P.** Klinicheskie i neyrovizualizatsionnye osobennosti distsirkulyatornoy entsefalopatii u likvidatorov posledstviy avarii na Chernobyl'skoy AES v otdalennom periode [Clinical and neuroimaging characteristics of discirculatory encephalopathy afflicting workers once involved in cleanup of the Chernobyl disaster many years later]. *Konsilium – Concilium*, 2004, no. 9, pp. 28-33.
9. **Ivanov V.K., Maksyutov M.A., Chekin S.Yu., Petrov A.V., Tsyb A.F., Biryukov A.P., Kruglova Z.G., Matyash V.A.** The radiation risks of cerebrovascular diseases among the liquidators. *Radiatsionnaya biologiya. Radioekologiya – Radiation Biology. Radioecology*, 2005, vol. 45, no. 3, pp. 261-270. (In Russian).
10. **Ivanov V.K., Gorsky A.I., Chekin S.Yu., Kochergina E.V., Karpenko S.V.** Radiation epidemiological classification of cerebrovascular morbidity and mortality among Chernobyl clean up workers with use of claster analysis and method of principal components. *Radiatsiya i risk – Radiation and Risk*, 2014, vol. 23, no. 4, pp. 8-21. (In Russian).
11. **Zhivolupov S.A., Samartsev I.N.** Modern clinical analysis of cerebrovascular diseases: key issues of differential diagnosis and pathogenetic treatment. *Farmateka – Pharmateca*, 2012, no. 7, pp. 87-94. (In Russian).
12. **Zvolinskaya E.Yu., Aleksandrov A.A.** Assessment of risk of cardiovascular diseases in persons of young age. *Kardiologiya – Cardiology*, 2010, vol. 50, no. 8, pp. 37-47. (In Russian).
13. **Mashin V.V., Belova L.A., Saprygina L.V., Kravchenko M.A., Varakin Yu.Ya., Gnedovskaya E.V., Suslina Z.A.** Faktory riska sosudistykh zabolevaniy golovnogo mozga po dannym skrininga populyatsii srednego vozrasta g. Ul'yanovska [Risk factors of cerebrovascular diseases based on screening of middle-aged population of Ulyanovsk]. *Annaly klinicheskoy i eksperimental'noy nevrologii – Annals of Clinical and Experimental Neurology*, 2014, vol. 8, no. 1, pp. 4-9.
14. **Kvasha E.A., Smirnova I.P., Gorbas' I.M., Davydenko N.V., Volikov V.G.** Epidemiologiya tserebrovaskulyarnoy patologii v Ukraine. Po dannym 20-letnego issledovaniya [Epidemiology of cerebrovascular diseases in Ukraine. Based on twenty-year research]. *Materialy nauchno-prakticheskoy konferentsii «Arterial'naya gipertoniya i assotsiirovannaya sosudistaya patologiya (geriatricheskie aspekty)»* [Proc. of research conference «Hypertension and Associated Vascular Diseases (Geriatric Aspects)»]. Kiev, Oct. 8-9, 2002. *Problemy stareniya i dolgoletiya – Problems of Aging and Longevity*, 2002, vol. 11, no. 3, pp. 302-303.
15. **Pimburskiy V.F.** *Bolezni sistemy krovoobrashcheniya u voennosluzhashchikh-uchastnikov likvidatsii*

posledstviy Chernobyl'skoy katastrofy. Avtoref. diss. kand. med. nauk [Cardiovascular diseases in military personnel involved in cleanup of the Chernobyl disaster. Cand. med. sci. diss.]. St. Petersburg, 2005. 28 p.

16. *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10)*. 10th rev. Official Russian edition. 3 vol. Geneva, WHO, 1995. (In Russian).
17. **Al'tman D.Sh.** *Kliniko-immunologicheskie osobennosti rannikh form khronicheskikh tserebrovaskulyarnykh zabolevaniy i temp stareniya uchastnikov sovremennykh voennykh konfliktov*. Avtoref. diss. kand. med. nauk [Clinical and immunological characteristics of early chronic cerebrovascular diseases and the aging rate of people involved in military conflicts of today. Cand. med. sci. diss.]. Chelyabinsk, 2006. 54 p.
18. **Mironenko T.V., Torba K.V., Pitsul N.L., Tachko G.P., Nikitina E.V., Vasilenko V.N.** Clinical features of cerebral stokes for the liquidators of consequences of failure on ChAES. *Mezhdunarodnyy nevrologicheskiy zhurnal – International Neurological Journal*, 2007, no. 2, pp. 39-47. (In Russian).
19. **Boldyreva G.N.** *Mezhtsentral'nye otnosheniya v kore golovnogo mozga cheloveka v norme i pri ochagovom porazhenii dientsefal'nykh struktur*. Avtoref. diss. dokt. med. nauk [Intercentral relations in human cerebral cortex in normal conditions and after focal damage of diencephalic structures. Dr. med. sci. diss.]. Moscow, 1978. 34 p.
20. **Batishcheva E.I.** *Kharakteristika kliniko-nevrologicheskikh doplerograficheskikh i komp'yuterno-tomograficheskikh izmeneniy u likvidatorov posledstviy avarii na Chernobyl'skoy AES s paroksizmal'nymi vegetativnymi narusheniyami*. Diss. kand. med. nauk [Clinical and neurological changes in results of Doppler echocardiography and CT scan examinations of liquidators of the Chernobyl disaster suffering from paroxysmal autonomic dysfunctions. Cand. Med. Sci. diss.]. Moscow, 2006. 130 p.
21. **Meshkov N.A., Ryzhov N.I., Fedorova N.L., Kuznetsova G.D., Kholodova N.B.** Otdalennye posledstviya radiatsionnykh vozdeystviy na nevrologicheskiy status organizma (kliniko-eksperimental'noe issledovanie) [Long-term effects of exposure to radiation on neurological status of human body (a clinical and experimental study)]. *Voenno-meditsinskiy zhurnal – Military Medical Journal*, 1993, vol. 314, no. 4, pp. 70-73.