

**КАЛЬЦИНОЗ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И НАРУШЕНИЯ ЛИПИДНОГО ОБМЕНА
У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС**

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова
МЧС России (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 6)

Проведена оценка выраженности кальциноза коронарных сосудов на основании данных мультиспиральной компьютерной томографии с определением кальциевого индекса по методу Agatston и выявлены особенности показателей липидного профиля у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС, страдающих атеросклерозом. Исследуемую группу составили 65 мужчин в возрасте от 52 до 78 лет. При анализе липидного профиля у ликвидаторов последствий аварии кальцификация коронарных артерий сопровождалась повышенными уровнями общего холестерина, холестерина липопротеинов низкой плотности, индекса атерогенности, снижением уровня липопротеинов высокой плотности. Была выявлена взаимосвязь значения кальциевого индекса и уровня общего холестерина, липопротеинов высокой плотности и кальциевого индекса.

Ключевые слова: чрезвычайные ситуации, Чернобыльская АЭС, ликвидаторы последствий аварии, атеросклероз, кальциноз коронарных артерий, липидный обмен.

Введение

Болезни сердца, в частности атеросклероз коронарных артерий, остаются одной из основных причин смертности во всем мире [4]. Атеросклероз является медленно прогрессирующим расстройством на фоне субнормальных уровней липидов, длительное время протекает скрытно, до появления сердечно-сосудистых осложнений [6, 7]. Атерогенез происходит в несколько этапов и представляет собой совокупность процессов поступления в интиму и выхода из нее липопротеинов и лейкоцитов, воспаления, гибели клеток, образования и перестройки межклеточного вещества, а также разрастания соединительнотканых и гладкомышечных элементов сосудов и обызвествления [1, 3, 5]. В 2000 г. Согласительные комиссии «American College of Cardiology (ACC)» и «American Heart Association (AHA)» представили данные о том, что присутствие кальция в коронарных артериях – это одна из стадий развития атеросклероза, и наличие кальцификации в коронарных сосудах указывает на коронарный атеросклероз [8]. В настоящее время механизмы отложения кальция в области атеросклеротической бляшки полностью не установлены. Данные о взаимосвязи кальциноза коронарных артерий с показателями липидного состава крови практически отсутствуют.

Таким образом, исследование особенностей липидного обмена у больных с атеросклерозом и кальцинозом сосудов, выделение специфических лабораторных маркеров кальцификации и предрасположенности к кальцинозу является весьма актуальным в настоящее время.

Цель исследования – выявить особенности липидного обмена у ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС), больных с атеросклерозом в зависимости от кальцификации коронарных артерий.

Материалы и методы

Исследование проводили на базе клиник Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России. В основную группу вошли 65 ЛПА на ЧАЭС с атеросклерозом и кальцинозом коронарных артерий. Клинико-анамнестическая характеристика обследуемых пациентов представлена в табл. 1.

Критериями включения пациентов в исследование являлись мужской пол, участие в ЛПА на ЧАЭС, отсутствие психических заболеваний и умственных расстройств, которые могли бы затруднить контакт. В исследование не включались лица с наличием симптомов, инструментальных данных и лабораторных

Горейко Татьяна Владимировна – канд. мед. наук, врач клин. лаб. диагн. Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2); e-mail: t.goreiko@gmail.com;

Дрыгина Лариса Борисовна – д-р биол. наук проф., зав. лаб. Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2); e-mail: grygina@arcerm.spb.ru;

Хирманов Владимир Николаевич – д-р мед. наук проф., зав. отд. сердечно-сосуд. патологии Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2).

Таблица 1
Характеристика обследуемой группы ($M \pm m$)

Показатель	n (%)
Возраст, лет	57,0 $\pm$ 8,7
Жалобы на:	
боли за грудиной сжимающего и жгучего характера	47 (72)
периодически возникающие головные боли преимущественно в области затылка, которые пациенты связывали с повышением артериального давления	27 (42)
одышку при умеренных физических нагрузках	25 (38)
головокружение	18 (28)
шум в ушах	6 (9)
ощущение тяжести в висках при повышении цифр артериального давления	7 (11)
общую слабость	7 (11)
дискомфорт в левой половине грудной клетки	5 (8)
отеки в области нижних конечностей	8 (12)
Курение	26 (40)
Злоупотребление алкоголем	17 (26)
Низкая физическая активность	23 (35)
Высокие психические нагрузки	12 (18)
Индекс массы тела, кг/м ²	27,5 $\pm$ 3,7
Систолическое давление крови, мм. рт. ст	150,0 $\pm$ 22,1
Диастолическое давление крови, мм. рт. ст	90,0 $\pm$ 12,4

маркеров вирусных гепатитов, рака печени или цирроза печени, хронической почечной недостаточности, сахарного диабета и других инсулинорезистентных состояний, патологии околощитовидных желез, онкологических заболеваний, обострения других хронических соматических заболеваний, постоянной формой фибрилляции предсердий и других нарушений ритма, препятствующих качественной синхронизации с электрокардиограммой при проведенной мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ).

Общеклиническое обследование пациентов включало следующие методы: сбор жалоб, анамнез заболевания и жизни, общий осмотр пациента, осмотр сердечно-сосудистой системы, измерение артериального давления крови в плечевой артерии.

Всем пациентам проводили МСКТ органов грудной клетки с определением кальциевого индекса (КИ) по методу Agatston (зав. отд. лучевой диагностики – канд. мед. наук И.Д. Никифорова). КИ отражал степень кальциноза коронарных артерий. С помощью мультиспирального компьютерного томографа получали четкое изображение зоны исследования в аксиальной проекции при нативном сканировании с последующей реконструкцией и реформацией данных и оценкой степени коронарного риска в программе «Calcium Scoring». Рассчитываемый КИ отражал степень кальциноза коронарных артерий.

Комплексное лабораторное обследование включало определение содержания общего

холестерина (ХС), триглицеридов (ТГ), холестерина липопротеинов высокой плотности (ЛПВП) в сыворотке крови на биохимическом анализаторе «Synchron CX@9 PRO» фирмы «Beckman Coulter» (США). Концентрацию холестерина липопротеинов низкой плотности (ЛПНП) и липопротеинов очень низкой плотности (ЛПОНП) вычисляли по формуле Фривальда. Коэффициент атерогенности (КА) рассчитывали по формуле, предложенной А.Н. Климовым.

Статистический анализ данных, полученных в ходе исследования, проводили с помощью стандартных пакетов прикладных программ «Microsoft Excel 2007», «Statistica 6.0». Количественные данные представлены в виде медианы (Me) и нижнего (25 %) и верхнего (75 %) интерквартильного размаха. Качественные данные представлены абсолютным и относительным (%) числом пациентов. Силу связей между признаками оценивали по величине непараметрического коэффициента корреляции (τ -критерий Кендалла): более 0,7 – сильная, от 0,3 до 0,7 – умеренная, менее 0,3 – слабая. Направленность связей оценивали по знаку коэффициента корреляции. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез был задан при $p < 0,05$.

Результаты и их анализ

При анализе результатов МСКТ аорты, ее ветвей и коронарных артерий было выявлено, что у 48 (73,8 %) ЛПА, больных с атеросклерозом, отмечалась выраженная кальцификация стенок аорты и коронарных артерий. Степень выраженности кальциноза сосудов и оценка степени коронарного риска в программе «CALCIUM SCORING» у ЛПА представлены в табл. 2. У 17 (26 %) обследованных ЛПА КИ по Agatston был низкий – 0,3 [0,1; 2,4], что соответствовало низкой степени поражения коронарных артерий и коронарного риска.

Таким образом, у ЛПА с атеросклерозом при проведении МСКТ с оценкой коронарного риска более чем в половине случаев выявлялась высокая и очень высокая степень поражения коронарных артерий, что обосновывает использование у пациентов с данной патологией КИ в качестве маркера заболевания.

В исследуемой группе ЛПА при проведении корреляционного анализ была установлена достоверная сильная корреляционная зависимость КИ от возраста ($r = 0,45$; $p < 0,05$), что указывает на возраст, как один из важнейших факторов развития кальциноза сосудов.

Таблица 2
Выраженность кальциноза сосудов
и степени коронарного риска

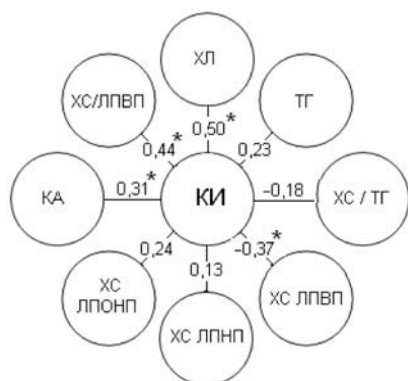
Уровень КИ	Значение КИ	Количество пациентов, n (%)	Степень коронарного риска
Низкий	1–10	17 (26)	Низкая
Умеренный	11–99	13 (20)	Умеренная
Высокий	100–399	19 (29)	Высокая
Очень высокий	400 и более	16 (25)	Очень высокая

Таблица 3
Характеристика показателей липидного обмена, Ме [25; 75]

Показатель	Референтный интервал	Кальциноз
ХС, ммоль/л	3,30–5,70	6,0 [5,7; 7,3]
ТГ, ммоль/л	0,60–2,28	1,40 [0,98; 1,93]
ХС ЛПВП, ммоль/л	1,03–2,00	1,01 [0,82; 1,45]
ХС ЛПНП, ммоль/л	2,50–4,00	3,92 [3,43; 4,38]
ЛПОНП, ммоль/л	0,27–1,04	0,61 [0,50; 0,95]
КА	3,1 и менее	4,0 [3,2; 5,7]

Значения показателей липидного обмена у ЛПА с атеросклерозом и кальцинозом сосудов представлены в табл. 3. Как следует из данных, представленных в табл. 3, у обследованных ЛПА выявлены атерогенные изменения липидного состава крови. Показаны повышенное содержание общего ХС в сыворотке крови и высокие значения КА. Уровни ХС ЛПВП, напротив, имели тенденцию к снижению.

При сопоставлении частот нарушений липидного обмена в зависимости от степени кальциноза коронарных сосудов были выявлены достоверные различия. У ЛПА с КИ больше 100 чаще наблюдалось снижение уровня ХС ЛПВП в сыворотке крови и повышение КА ($p < 0,05$), чем у ЛПА с КИ меньше 100. При очень высоких значениях КИ (больше 400) выявлена более высокая частота повышенного содержания общего ХС и его атерогенных фракций в сыворотке крови обследованных пациентов ($p < 0,05$). Роль липидемических нарушений в атерогенезе была также представлена в проведенном ранее исследовании [2].



Связи кальциевого индекса с показателями липидного обмена (* $p < 0,05$).

При корреляционном анализе установлены статистически значимые связи КИ с параметрами липидного состава крови у обследованных ЛПА на ЧАЭС (рисунок). Выявлена статистически значимая умеренная взаимосвязь КИ и уровня общего ХС в сыворотке крови ЛПА. Напротив, содержание ХС ЛПВП у больных с атеросклерозом с выраженным кальцинозом сосудов снижается обратно пропорционально КИ. Соответственно значения КА и КИ прямо пропорциональны друг другу. Атерогенные фракции ХС достоверно увеличены у ЛПА с высоким значением КИ.

Таким образом, наличие и степень кальциноза коронарных артерий у ЛПА на ЧАЭС с атеросклерозом тесно связаны с показателями липидного спектра крови.

Выводы

На основании данных мультиспиральной компьютерной томографии, была выявлена высокая распространенность и выраженность кальциноза сосудов у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с атеросклерозом.

Показана достоверная зависимость степени выраженности кальциноза от возраста у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС.

У всех обследованных ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с атеросклерозом и кальцинозом сосудов имелись дислипидемические нарушения, которые выражались повышенными уровнями в сыворотке крови общего холестерина, его атерогенных фракций и индекса атерогенности.

Полученные в ходе исследования данные демонстрируют наличие взаимосвязи между значением кальциевого индекса и показателями липидного состава крови – содержанием общего холестерина и его атерогенных фракций (холестерина липопротеинов высокой плотности и коэффициента атерогенности).

Литература

1. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Атеросклероз и коронарная болезнь сердца. – М.: Триада-Х, 2009. – 248 с.
2. Боева О.И., Щеглова Е.В., Лайпанова Л.И. [и др.]. Анализ показателей липидного обмена при кальцинирующей болезни аортального клапана // Фундаментальные исслед. – 2014. – № 7, ч. 1. – С. 21–25.
3. Connie W.T. [et al.]. Relations of Long-Term and Contemporary Lipid Levels and Lipid Genetic Risk

Scores with Coronary Artery Calcium in the Framingham Heart Study // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2012 – Vol. 60, N 23. – P. 2364–2371.

4. Lazzini A., Lazzini S. Cardiovascular disease: an economical perspective // *Curr. Pharm. Des.* – 2009. – Vol. 15, N 10. – P. 1142–1156.

5. New S.E.P., Aikawa E. Molecular Imaging Insights into Early Inflammatory Stages of Arterial and Aortic Valve Calcification // *Circulation Research.* – 2011. – Vol. 108. – P. 1381–1391.

6. Schinke T., Karsenty G. Vascular calcification – a passive process in need of inhibitors // *Nephrol. Dial. Transplant.* – 2000. – Vol. 15, N 9. – P. 1272–1274.

7. Towler D.A., Demer L.L. Thematic Series on the Pathobiology of Vascular Calcification An Introduction // *Circ. Res.* – 2011. – Vol. 108. – P. 1378–1380.

8. Wang Y. [et al.] Common genetic variants of MGP are associated with calcification on the arterial wall but not with calcification present in the atherosclerotic plaques // *Circ. Cardiovasc. Genet.* – 2013. – Vol. 6, N 3. – P. 271–278.

Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh [Medical-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2014. N 4. P. 66–69.

Goreiko T.V., Drygina L.B., Khirmanov V.N. Kal'tsinoz koronarnykh arterii i narusheniya lipidnogo obmena u likvidatorov avarii na Chernobyl'skoi AES [Calcification of the coronary arteries and lipid disorders in liquidators of the Chernobyl NPP disaster aftermath]

The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia
(Russia, 194044, Saint-Petersburg, Academica Lebedeva Str., 4/2)

Goreiko Tat'yana Vladimirovna – PhD Med. Sci. – Doctor, Department of Laboratory Clinical Diagnostics, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (Russia, 194044, Saint-Petersburg, Academica Lebedeva Str., 4/2); e-mail: t.goreiko@gmail.com;

Drygina Larisa Borisovna – Dr Biol. Sci. Prof., Head of the Laboratory, the Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (Russia, 194044, Saint-Petersburg, Academica Lebedeva Str., 4/2); e-mail: grygina@arcern.spb.ru;

Khirmanov Vladimir Nikolaevich – Dr Med. Sci. Prof., Head of Department of Cardiovascular Diseases, the Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (Russia, 194044, Saint-Petersburg, Academica Lebedeva Str., 4/2); e-mail: vkhirmanov@mail.ru.

Abstract. Coronary artery calcinosis was assessed via multispiral computer tomography using Agatston score and blood lipid profiles were determined in persons engaged in elimination of the consequences of the Chernobyl accident. Study group included 65 men aged 52–78 years. In this group, calcification of coronary arteries was associated with increased levels of total cholesterol, cholesterol of low density lipoproteins, an atherogenic index, decreased level of high density lipoproteins. The interrelation was revealed between calcinosis score and total cholesterol, high density lipoproteins and calcinosis score.

Keywords: emergency situations, Chernobyl NPP, liquidators of consequences of accident, atherosclerosis, calcinosis of coronary arteries, lipid metabolism.

References

1. Aronov D.M., Lupanov V.P. Ateroskleroz i koronarnaya bolezni' serdtsa [Atherosclerosis and ischemic heart disease]. Moskva. 2009. 248 p. (In Russ.)

2. Boeva O.I., Shcheglova E.V., Laipanova L.I. [et al.]. Analiz pokazatelei lipidnogo obmena pri kal'tsiniruyushchei bolezni aortal'nogo klapana [Analysis of lipid metabolism in aortic valve calcinosis]. *Fundamental'nye issledovaniya* [Fundamental research]. 2014. N 7, Part 1. P. 21–25. (In Russ.)

3. Connie W. T. [et al.]. Relations of Long-Term and Contemporary Lipid Levels and Lipid Genetic Risk Scores with Coronary Artery Calcium in the Framingham Heart Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2012. Vol. 60, N 23. P. 2364–2371.

4. Lazzini A., Lazzini S. Cardiovascular disease: an economical perspective. *Curr. Pharm. Des.* 2009. Vol. 15, N 10. P. 1142–1156.

5. New S.E.P., Aikawa E. Molecular Imaging Insights into Early Inflammatory Stages of Arterial and Aortic Valve Calcification. *Circulation Research.* 2011. Vol. 108. P. 1381–1391.

6. Schinke T., Karsenty G. Vascular calcification – a passive process in need of inhibitors. *Nephrol. Dial. Transplant.* 2000. Vol. 15, N 9. P. 1272–1274.

7. Towler D.A., Demer L.L. Thematic Series on the Pathobiology of Vascular Calcification An Introduction. *Circ. Res.* 2011. Vol. 108. P. 1378–1380.

8. Wang Y. [et al.] Common genetic variants of MGP are associated with calcification on the arterial wall but not with calcification present in the atherosclerotic plaques. *Circ. Cardiovasc. Genet.* 2013. Vol. 6, N 3. P. 271–278.

Received 05.09.2014