КАЛЬЦИНОЗ КОРОНАРНЫХ АРТЕРИЙ И МЕТАБОЛИЧЕСКИЕ НАРУШЕНИЯ У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС

Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова
МЧС России (Россия, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2)

Актуальность. Атерокальциноз является прогностически неблагоприятной патологией, которая часто встречается в общей популяции и особенно у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС). Патогенез этой патологии изучен недостаточно, что сказывается в несовершенстве ее лечения.

Цель – установить взаимосвязи между выраженностью кальциноза коронарных артерий и биомаркерами воспаления, метаболизма костной ткани и сосудистой кальцификации у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде.

Методология. Исследуемую группу составили 90 ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС – мужчин в возрасте от 40 до 78 лет, медиана – 59 лет. На момент участия в аварийно-восстановительных работах им было от 18 до 53 лет. Проводили анализ белков воспаления, остеокальцина, показателей минерального обмена, остеопонтина, остеопротегерина, фетуина-А в сыворотке крови пациентов. Оценивали выраженности кальциноза коронарных сосудов на основании данных мультиспиральной компьютерной томографии с определением кальциевого индекса по методу Agatston, особенности изменения минеральной плотности костной ткани в зависимости от выраженности коронарного кальциноза у лиц, принимавших участие в ликвидации последствий аварии на ЧАЭС, страдающих атеросклерозом.

Результаты и их анализ. Ликвидаторы последствий аварии на ЧАЭС со сниженной минеральной плотностью кости чаще имели высокую и очень высокую степень кальциноза коронарных артерий (65 %), чем пациенты без остеопении (49 %). Уровень остеокальцина в сыворотке крови у пациентов со сниженной минеральной плотностью костной ткани был достоверно больше, чем в подгруппе с неизменной минеральной плотностью костной ткани. Установлено, что у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС при воспалении, связанном с высокими значениями С-реактивного белка и лептина в крови, уровень фетуина-А снижен. У ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с кальциевым индексом более 400 баллов остеопротегерин был достоверно выше, а уровень фетуина-А – достоверно меньше, чем у остальных пациентов.

Заключение. Изменения показателей обмена кальция и минерального обмена костной ткани, общего воспаления находятся в тесной связи с изменением кальциевого индекса у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС с ишемической болезнью сердца и, наряду с инструментальными методами диагностики, могут отражать степень и тяжесть поражения сосудистого русла. Кроме того, изучение механизмов формирования коронарного кальциноза крайне важно в связи с тем, что они могут являться мишенями для направленного фармакологического вмешательства, воздействие на которые позволит изменить характер прогрессирования атеросклероза.

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, Чернобыльская АЭС, ликвидатор последствий аварии, атеросклероз, кальциноз коронарных артерий, коронарные биомаркеры.

Введение

Атеросклероз и ишемическая болезнь сердца относятся к многофакторной патологии, информацию о природе которой можно получить при исследовании комплекса сердечно-сосудистых биомаркеров (белков кальцификации, факторов воспаления). В ряде клинических исследований показано, что переход на комплексное исследование биомаркеров сердечно-сосудистой патологии более эффективно в плане прогнозирования тече-

ния ишемической болезни сердца, чем анализ традиционных факторов риска [9].

Специалисты Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (ВЦЭРМ) уже 30 лет занимаются проблемами сердечно-сосудистой патологии у мужчин – ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) [1, 2]. Одними из ведущих причин смертности у ЛПА на ЧАЭС являются острые сосудистые события – тромбозы и эмболии.

✉ Дрыгина Лариса Борисовна – д-р биол. наук проф., вед. науч. сотр. науч.-исслед. отд., Всерос. центр экстрен. и радиац. медицины им. А.М. Никифорова МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), e-mail: grygina@arcern.spb.ru;

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

Важнейшей предпосылкой этого служит кальциноз артерий сердца.

Кальциноз артерий сердца принято рассматривать как пассивный процесс отложения кальция в поврежденных сосудистых гладкомышечных клетках, которые могут трансформироваться в остеобласты, аналогичный тому, который происходит при формировании костной ткани. В последние годы формируется концепция развития кальциноза коронарных артерий, в основе которой лежит системное и локальное воспаление, типичное для пациентов с метаболическим синдромом. В этой связи исследование биомаркеров, отражающих процесс кальцификации, актуально и важно для оценки прогноза клинического течения ишемической болезни сердца.

В работе С. Grossman и соавт. высказывается мнение, что кальциноз сосудистой стенки относится к ранним признакам атеросклеротического поражения [8]. Процесс сосудистой кальцификации часто развивается у пациентов с низким уровнем традиционных факторов риска [7]. Продемонстрирована возможность использования кальциноза (особенно кальциноза венечных артерий) как предиктора коронарного риска у бессимптомных пациентов [10]. Кальциноз коронарных артерий особенно выражен у пациентов с сахарным диабетом [11]. Однако данные о взаимосвязи кальциноза коронарных артерий с биомаркерами кальцификации в крови практически отсутствуют, а механизмы отложения кальция в области атеросклеротической бляшки продолжают изучаться.

Результаты настоящей работы явились продолжением опубликованных нами ранее данных, полученных в соавторстве с Т.В. Го-

рейко по взаимосвязи показателей липидного профиля с изменением кальциевого индекса (КИ) у ЛПА на ЧАЭС [3]. В настоящей статье основное внимание направлено на исследование новых биомаркеров риска атеросклероза коронарных артерий, обследуемая группа пациентов существенно расширена.

Цель – оценить взаимосвязи между выраженностью кардиального кальциноза и биомаркерами воспаления, метаболизма костной ткани и сосудистой кальцификации у ЛПА в отдаленном периоде после аварии на ЧАЭС.

Материал и методы

Исследование проводили в клиниках ВЦЭРМ. В основную группу вошли 90 мужчин – ЛПА на ЧАЭС с атеросклерозом и ишемической болезнью сердца в возрасте от 40 до 78 лет. Средний возраст пациентов составил $(60,6 \pm 0,9)$ года, медиана – 59 лет. На момент участия в аварийно-восстановительных работах ЛПА на ЧАЭС было от 18 до 53 лет. Клинико-анамнестическая характеристика пациентов представлена в табл. 1.

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

Для подтверждения коронарного кальциноза у ЛПА выполняли мультиспиральную компьютерную томографию грудной клетки с оценкой кальциноза в программе «Calcium Scoring» и определением КИ по Agatston с оценкой степени поражения коронарных артерий и коронарного риска развития ишемической болезни сердца. При КИ менее 10 бал-

Таблица 1

Характеристика обследуемой группы

Показатель	n (%); Me [q25; q75]
Жалобы на:	
боли за грудиной сжимающего и жгучего характера	64 (71)
периодически возникающие головные боли	27 (42)
одышку при умеренных физических нагрузках	36 (40)
общую слабость	11 (12,2)
дискомфорт в левой половине грудной клетки	7 (8)
отеки в области нижних конечностей	11 (12)
Курение	36 (40)
Злоупотребление алкоголем	24 (27)
Низкая физическая активность	32 (36)
Психические перегрузки	16 (18)
Индекс массы тела, кг/м ²	27,5 [25,4; 32,1]
Систолическое давление крови, мм рт. ст.	150,0 [130,0; 175,0]
Диастолическое давление крови, мм рт. ст.	90,0 [75,0; 105,0]

лов коронарный риск считался низким, при показателях КИ от 10 до 100 баллов – умеренным и при КИ от 100 до 400 – высоким, свыше 400 баллов – очень высоким. Исследование минеральной плотности костной ткани у ЛПА на ЧАЭС было проведено методом двухэнергетической рентгеновской абсорбциометрии на денситометре DPX-L фирмы «Lunar» (США).

Комплекс биомаркеров в сыворотке крови ЛПА состоял из показателей: N-MID остеокальцин («IDS», США), фетuin-A («BioVendor», США), остеопонтин («ThermoFisher», Финляндия), остеопротегерин («Invitrogen», США), лептин («Mediagnost», США), высокочувствительный С-реактивный белок («Immylite»), гомоцистеин («Immylite»). Определение проводили методами иммуноферментного анализа и хемилюминесцентным методом на анализаторе «Immylite 2000» («Siemens», Германия).

Были выделены подгруппы ЛПА на ЧАЭС в зависимости от показателей:

А) минеральной плотности костной ткани:

1-я – остеопения – минеральная плотность костной ткани снижена по отношению к средней максимальной величине минеральной плотности костной ткани у молодых и здоровых пациентов мужского пола, Т-критерий изменяется от -1,0 до -2,5 стандартных отклонений ($n = 63$);

2-я – норма – минеральная плотность костной ткани соответствует Т-критерию в диапазоне от +2,5 до -1,0 стандартных отклонений ($n = 27$);

Б) кальциевого индекса:

3-я – низкий КИ – 0 баллов;

4-я – умеренный и высокий КИ – 1–400 баллов;

5-я – очень высокий КИ – более 400 баллов.

Статистическую обработку результатов исследования проводили с помощью программы Statistica 10.0. Нормальность распределения признаков оценивали по критерию Шапиро–Уилка. В тексте и таблицах представлены медианы (Me), верхние и нижние квартили [q25; q75] значений. Для сравнения медиан применяли ранговый критерий Манна–Уитни. Значимость различий при парных сравнениях оценивали с помощью U-критерия Манна–Уитни. Для обнаружения корреляционной связи использовали непараметрические меры связи Гамма.

Результаты и их анализ

По результатам мультиспиральной компьютерной томографии грудной клетки у ЛПА

кальциноз коронарных артерий отсутствовал только у 12 (13%) пациентов (3-я подгруппа), тогда как у остальных 78 (87%) выявлен кальциноз коронарных артерий различной степени выраженности.

У обследованных ликвидаторов КИ изменялся от 0 до 2001 балла, Me – 120,7 [12,2; 422,0]. При этом необходимо отметить, что у 23 (26%) человек кальциноз коронарных артерий сочетался с кальцифицирующим поражением других артериальных бассейнов и аорты. По показателям КИ 58 (64%) ЛПА отнесены в 4-ю подгруппу, 20 (22%) – в 5-ю подгруппу. Отмечено также, что высокий и крайне высокий коронарный риск развития неблагоприятных кардиальных событий характеризовался клиническими проявлениями атеросклероза коронарных артерий в виде стенокардии напряжения II функционального класса у 53 (59%) и стенокардией III функционального класса – у 6 (7%) пациентов.

В ходе выполняемого исследования показано прогрессирование коронарного кальциноза, связанного с увеличением возраста. На основании результатов корреляционного анализа нами была выявлена сильная прямая корреляционная зависимость КИ от возраста у ЛПА с атеросклерозом ($r = 0,45$; $p < 0,05$) (рис. 1).

Коронарный кальциноз патогенетически взаимосвязан с изменением минерально-костного обмена у мужчин. Проведенные во ВЦЭРМ исследования показали, что для ЛПА снижение минеральной плотности костной ткани актуально [4]. Нарушение минерально-костного обмена играет ведущую роль не только в развитии остеопороза, но

Рис. 1. Взаимосвязь КИ с возрастом обследованных ЛПА на ЧАЭС.

Рис. 2. Степень коронарного риска по результатам КИ.

и таких заболеваний, как атеросклероз, ишемическая болезнь сердца, гипертоническая болезнь сердца, нарушение мозгового кровообращения. В этой связи актуальным является определить частоту коронарного кальциноза и выявить взаимосвязь кальциноза с клинико-лабораторными показателями, связанными с его развитием у мужчин-ликвидаторов.

В 1-й подгруппе ЛПА на ЧАЭС очень высокий и высокий КИ наблюдались у 42 (65%) пациентов, во 2-й подгруппе – у 13 (49%) ЛПА (рис. 2).

Установлена взаимосвязь биомаркеров кальциевого обмена и сосудистой кальцификации от минеральной плотности костной ткани. В 1-й и 2-й подгруппе достоверно различались уровень N-MID-фрагмента остеокальцина в сыворотке крови – 11,9 [9,7; 13,2] и 8,2 [7,5; 8,7] нг/мл ($p < 0,05$) соответственно, сывороточные концентрации остеопротегерина – 87,7 [84,2; 95,1] и 94,0 [92,1; 110,7] пг/мл соответственно ($p < 0,05$).

Была проанализирована взаимосвязь биомаркеров воспаления с показателями

коронарного кальциноза. Универсальными маркерами воспаления являются высокочувствительный С-реактивный белок (hsCRP) и белок жировой ткани лептин, а высокий уровень гомоцистеина (более 11 ммоль/л) рассматривается как один из факторов риска ишемической болезни сердца.

Доля ЛПА на ЧАЭС со значениями hsCRP больше верхнего интервала референтной нормы 2,5 мг/л была у 44 (49%) человек ($p = 0,02$), а лептина – выше 5,6 нг/мл – у 22 (25%).

Из данных табл. 2 следует, что при КИ более 400 баллов у обследованных ЛПА наблюдается достоверное повышение концентрации hsCRP, лептина и гомоцистеина в сыворотке крови по сравнению с ЛПА других подгрупп. Коронарный атеросклероз, по данным КИ, в более выраженной форме (более 400 баллов) отмечается у ЛПА с более высоким общим, в том числе сосудистым, воспалением.

Также установлено, что показатели кальциевого обмена (ионизированный кальций, остеокальцин) и биомаркеры сосудистой кальцификации (фетуин-А, остеопротегерин) изменялись в зависимости от уровня кальциевого индекса (табл. 3).

Как видно из представленных в табл. 3 данных, с увеличением КИ наблюдалась тенденция к снижению ионизированного кальция, остеокальцина. У пациентов с очень высоким КИ (более 400 баллов) уровень фетуина-А был достоверно меньше, чем с высоким, а остеопротегерина, наоборот, достоверно выше.

Полученные данные подтверждают мнение других исследователей о том, что процесс сосудистой кальцификации является регулируе-

Таблица 2

Показатели hsCRP, лептина и гомоцистеина в сыворотке крови у ЛПА в зависимости от КИ

Показатель и референтный интервал	Подгруппа/кальциевый индекс, Ме [q25; q75] балл			$p < 0,05$
	3-я	4-я	5-я	
hsCRP, 0–2,5 мг/л	2,0 [1,5; 3,5]	4,0 [2,0; 5,0]	5,5 [4,5; 7,0]	3–4; 3–5
Лептин, 2,0–5,6 нг/мл	3,7 [2,2; 4,5]	4,0 [2,0; 5,0]	6,0 [4,0; 8,1]	3–5
Гомоцистеин, 5–12 ммоль/л	12,0 [9,5; 14,]	15,0 [12,0; 16,0]	19,0 [16,5; 21,0]	3–5

Таблица 3

Зависимость показателей кальциевого индекса от уровня в сыворотке ионизированного кальция, остеокальцина, фетуина-А и остеопротегерина

Показатель (референтный интервал)	Подгруппа/кальциевый индекс, Ме [q25; q75] балл			$p < 0,05$
	3-я	4-я	5-я	
Са ионизированный (1,05–1,3 ммоль/л)	1,07 [1,04; 1,10]	1,07 [1,04; 1,10]	1,05 [1,04; 1,09]	
Остеокальцин (2,0–22,0 нг/мл)	9,0 [7,0; 12,0]	9,0 [7,0; 12,0]	8,0 [6,0; 9,0]	
Фетуин-А (данных нет)	460 [350; 580]	340 [320; 380]	280 [250; 300]	3–5
Остеопротегерин (данных нет)	74,0 [72,0; 78,0]	74,0 [72,0; 78,0]	92,0 [83,0; 100,0]	3–5

мым [6]. Существенную роль в предупреждении сосудистой кальцификации играет фетуин-А. Он связывается с фосфатом кальция и сохраняет его в растворимом состоянии, является самым мощным системным ингибитором образования кальцификатов. Ингибирование фетуином-А процесса сосудистой кальцификации реализуется путем формирования растворимых микросфер, содержащих фетуин-кальций-фосфатные комплексы. При повышении КИ концентрация фетуина-А снижена, его уровня становится недостаточно для предотвращения процесса отложения кальция в сосудистой стенке, что способствует прогрессированию атеросклероза. По данным Т.В. Талаевой и соавт. [6], снижение уровня фетуина-А является следствием воспаления. Аналогичные данные получены в нашем исследовании. Установлено, что при очень высоком КИ (более 400 баллов) и общем воспалении (высокие значения hsCRP и лептина в крови) уровень фетуина-А понижен. Полученные нами результаты согласуются с данными других исследователей. Так, А.Т. Махиева и соавт. [5] показали, что по мере снижения уровня фетуина-А в крови нарастает выраженность сердечно-сосудистой кальцификации ($r = -0,70$; $p < 0,001$) и возрастает сердечно-сосудистая смертность, уровень фетуина-А снижается с возрастом и у лиц с проявлениями белково-энергетической недостаточности.

Остеокальцин (основной неколлагеновый белок) угнетает остеогенную дифференциацию (фенотипическое переключение сосудистых гладкомышечных клеток в остеобластические), уменьшает сосудистое воспаление и кальцификацию, средняя концентрация остеокальцина в сыворотке крови у ЛПА – 7,9 [4,9; 10,7] нг/мл. Его уровень не зависит от КИ и изменяется в пределах референтного интервала для данного показателя.

Остеопротегерин является ингибитором кальцификации подобно фетуину-А, но он обладает только местным свойством. Экс-

прессия остеопротегерина имеет место только в кальцифицированных сосудах. Уровень остеопротегерина у ЛПА с КИ более 400 баллов достоверно выше, чем у остальных пациентов.

Выводы

1. Ликвидаторы последствий аварии на Чернобыльской АЭС со сниженной минеральной плотностью кости чаще имели высокую и крайне высокую степень кальциноза коронарных артерий (65%), чем пациенты без остеопении, – 49%. Уровень остеокальцина в сыворотке крови у пациентов со сниженной минеральной плотностью костной ткани был достоверно больше, чем в подгруппе с неизменной минеральной плотностью костной ткани.

2. Установлено, что у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС при воспалении, связанном с высокими значениями С-реактивного белка и лептина в крови, уровень фетуина-А снижен.

3. У ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с кальциевым индексом более 400 баллов остеопротегерин был достоверно выше, а уровень фетуина-А – достоверно меньше, чем у остальных пациентов.

4. Изменения показателей обмена кальция и минерального обмена костной ткани, общего, в том числе сосудистого, воспаления находятся в тесной связи с изменением кальциевого индекса у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС с ишемической болезнью сердца и, наряду с инструментальными методами диагностики, могут отражать степень и тяжесть поражения сосудистого русла. Кроме того, изучение механизмов формирования кардиального кальциноза у ликвидаторов крайне важно в связи с тем, что они могут являться мишенями для направленного фармакологического вмешательства, воздействие на которые позволит изменить характер прогрессирования атеросклероза.

Литература

1. 25 лет после Чернобыля: состояние здоровья, патогенетические механизмы, опыт медицинского сопровождения ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции (руководство для врачей) / под ред. С.С. Алексанина. СПб. : Медкнига : ЭЛБИ-СПб., 2011. 736 с.
2. 30 лет после Чернобыля: патогенетические механизмы формирования соматической патологии, опыт медицинского сопровождения участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции : монография / под ред. С.С. Алексанина. СПб. : Политехника-принт, 2016. 506 с.
3. Горейко Т.В., Дрыгина Л.Б., Хирманов В.Н. Кальциноз коронарных артерий и нарушения липидного обмена у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2014. № 4. С. 66–89.

4. Дрыгина Л.Б., Трофимова И.В., Саблин О.А., Никифорова И.Д. Современные методы диагностики, профилактики и лечения остеопороза : метод. пособие. СПб. : ВЦЭРМ им. А.М. Никифорова, 2011. 86 с.
5. Махиева А.Т., Мамбетова А.М. Роль фетуина А в предотвращении развития сердечно-сосудистого кальциноза при хронической болезни почек С5Д // Трудный пациент. 2020. Т. 18, № 6-7. С. 15–18. DOI: 10.24411/2074-1995-2020-10044.
6. Талаева Т.В., Шумаков В.А., Братусь В.В. Сосудистая кальцификация: значимость в патогенезе, клиническом течении и прогнозе исходов атеросклероза и ишемической болезни сердца // Укр. кардиол. журн. 2017. № 2. С. 85–98.
7. Baber U., Mehran R., Sartori S. [et al.]. Prevalence, impact and predictive value of detecting subclinical coronary and carotid atherosclerosis in asymptomatic adults: the Biolmage Study // J. Am. Coll. Cardiol. 2015. Vol. 65, N 11. P. 1065–1074. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.01.017.
8. Grossman C., Shemesh J., Dovrish Z. [et al.]. Coronary Artery Calcification Is Associated With the Development of Hypertension // Am. J. Hypertens. 2013. Vol. 26, N 1. P. 13–19. DOI: 10.1093/ajh/hps028.
9. Hamirani Y.S., Pandey S., Rivera J.J. [et al.]. Markers of inflammation and coronary artery calcification: A systematic review // Atherosclerosis. 2008. Vol. 201, N 1. P. 1–7. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.04.045.
10. Mehta A., Patel J., Al Rifai M. [et al.]. Inflammation and coronary artery calcification in South Asians: The Mediators of Atherosclerosis in South Asians Living in America (MASALA) study // Atherosclerosis. 2018. Vol. 270. P. 49–56. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.01.033.
11. Polonsky T.S., McClelland R.L., Jorgensen N.W. [et al.]. Coronary artery calcium score and risk classification for coronary heart disease prediction // J. Am. Coll. Cardiol. 2010. Vol. 303, N 16. P. 1610–1616. DOI: 10.1001/jama.2010.461.

Поступила 11.02.2021 г.

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией статьи.

Участие авторов: Л.Б. Дрыгина – написание первоначального варианта статьи, анализ лабораторных показателей и обработка данных; В.Н. Хирманов – дизайн исследования, формирование групп пациентов, клиническая характеристика пациентов, редактирование статьи.

Для цитирования. Дрыгина Л.Б., Хирманов В.Н. Кальциноз коронарных артерий и метаболические нарушения у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Медико-биологические и социально-психологические проблемы безопасности в чрезвычайных ситуациях. 2021. № 2. С. 11–17. DOI: 10.25016/2541-7487-2021-0-2-11-17

Coronary artery calcinosis and metabolic disorders in Chernobyl accident responders

Drygina L.B., Khirmanov V.N.

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

✉ Larisa Borisovna Drygina – Dr Biol. Sci. Prof., Lead Researcher, Research Department, The Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (4/2, Academica Lebedeva Str., St Petersburg, 194044, Russia), e-mail: grygina@arccerm.spb.ru;

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

Abstract

Relevance. Atherocalcinosis is a prognostically unfavorable pathology that is often found in the general population and, especially, in the liquidators of the consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant. Its pathogenesis has not been sufficiently studied, as well as its treatment.

Intention: To establish relationship between the severity of coronary artery calcinosis and biomarkers of inflammation, bone metabolism and vascular calcification in liquidators of the consequences of Chernobyl accident at a remote period.

Methodology. The study group was made up of 90 liquidators of the consequences of the Chernobyl accident – men aged 40 to 78 years, the median – 59 years, at the time of participation in emergency recovery work they were from 18 to 53 years old. Proteins of inflammation, osteocalcin, mineral metabolism, osteopontin, osteoprotegerin, fetuin A in patients' blood serum were analyzed. Expression of coronary vessel calcinosis was evaluated on the basis of multispiral computed tomography data with determination of calcium index by Agatston method, peculiarities of bone mineral density change depending on cardiac calcinosis severity in persons who participated in the aftermath of Chernobyl accident suffering from atherosclerosis.

Results and Discussion. Liquidators of the consequences of the Chernobyl accident with reduced bone mineral density were more likely to have a high and extremely high degree of coronary artery calcinosis (65 %) than patients without osteopenia (49 %). The serum level of osteocalcin in patients with reduced bone mineral density was significantly greater than in the subgroup with unchanged bone mineral density. It has been established that in liquidators of the consequences of the Chernobyl accident, inflammation with high values of C-reactive protein and leptin in the blood was associated with reduced fetuin A levels. In the liquidators of the consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power plant with a calcium index of more than 400 points, osteoprotegerin was statistically significantly higher, and the level of fetuin was statistically significantly lower than in other patients.

Conclusion. Changes in calcium metabolism and bone mineral metabolism as well as systemic inflammation are closely related to the change in the calcium index in liquidators of the consequences of the Chernobyl accident with coronary heart disease and, along with instrumental diagnostic methods, may reflect the degree and severity of vascular injury. In addition, the study of the mechanisms of formation of cardiac calcinosis is extremely important due to the fact that they can be targets for pharmacological intervention, the effects of which will change the nature of atherosclerosis progression.

Keywords: emergency situation, Chernobyl nuclear power plant, clean-up worker, atherosclerosis, coronary artery calcinosis, cardiac biomarkers.

References

1. 25 let posle Chernobylya: sostoyanie zdorov'ya, patogeneticheskie mekhanizmy, opyt meditsinskogo soprovozhdeniya likvidatorov posledstviy avarii na Chernobyl'skoi atomnoi elektrostantsii [25 years after Chernobyl: the state of health, pathogenetic mechanisms, experience of medical support for liquidators of the consequences of the Chernobyl nuclear power plant accident]. Ed. S.S. Aleksanin. Sankt-Peterburg. 2011. 736 p. (In Russ.)
2. 30 let posle Chernobylya: patogeneticheskie mekhanizmy formirovaniya somaticheskoi patologii, opyt meditsinskogo soprovozhdeniya uchastnikov likvidatsii posledstviy avarii na Chernobyl'skoi atomnoi elektrostantsii: monografiya [30 years after Chernobyl: pathogenetic mechanisms of somatic pathology formation, experience of medical support of participants in the liquidation of the consequences of the Chernobyl nuclear power plant accident: monograph]. Ed. S.S. Aleksanin. Sankt-Peterburg. 2016. 506 p. (In Russ.)
3. 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]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh* [Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2014. N 4. Pp. 66–89. (In Russ.)
4. Drygina L.B., Trofimova I.V., Sablin O.A., Nikiforova I.D. Sovremennye metody diagnostiki, profilaktiki i lecheniya osteoporoza [Modern methods of diagnosis, prevention and treatment of osteoporosis]. Sankt-Peterburg. 2011. 86 p. (In Russ.)
5. Makhieva A.T., Mambetova A.M. Rol' fetuina A v predotvrashchenii razvitiya serdechno-sosudistogo kal'tsinoza pri khronicheskoi bolezni pochek S5D [The role of fetuin-a in preventing the development of cardiovascular calcification in chronic kidney disease C5D]. *Trudnyi patsient* [Difficult Patient]. 2020. Vol. 18, N 6–7. Pp. 15–18. DOI: 10.24411/2074-1995-2020-10044. (In Russ.)
6. Talaieva T.V., Shumakov V.A., Bratus V.V. Sosudistaya kal'tsifikatsiya: znachimost' v patogeneze, klinicheskoy techenii i prognoze iskhodov ateroskleroza i ishemicheskoi bolezni serdtsa [Vascular calcification: its meaning in pathogenesis, diagnosis, clinical course and prognosis of atherosclerosis and ischemic heart disease outcome]. *Ukrainskii kardiologicheskii zhurnal* [Ukrainian Cardiology Journal]. 2017. N 2. Pp. 85–98. (In Russ.)
7. Baber U., Mehran R., Sartori S. [et al.]. Prevalence, impact and predictive value of detecting subclinical coronary and carotid atherosclerosis in asymptomatic adults: the Biolmage Study. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2015. Vol. 65, N 11. Pp. 1065–1074. DOI: 10.1016/j.jacc.2015.01.017.
8. Grossman C., Shemesh J., Dovrish Z. [et al.]. Coronary Artery Calcification Is Associated With the Development of Hypertension. *Am. J. Hypertens.* 2013. Vol. 26, N 1. Pp. 13–19. DOI: 10.1093/ajh/hps028.
9. Hamirani Y.S., Pandey S., Rivera J.J. [et al.]. Markers of inflammation and coronary artery calcification: A systematic review. *Atherosclerosis*. 2008. Vol. 201, N 1. Pp. 1–7. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2008.04.045.
10. Mehta A., Patel J., Al Rifai M. [et al.]. Inflammation and coronary artery calcification in South Asians: The Mediators of Atherosclerosis in South Asians Living in America (MASALA) study. *Atherosclerosis*. 2018. Vol. 270. Pp. 49–56. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2018.01.033.
11. Polonsky T.S., McClelland R.L., Jorgensen N.W. [et al.]. Coronary artery calcium score and risk classification for coronary heart disease prediction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2010. Vol. 303, N 16. Pp. 1610–1616. DOI: 10.1001/jama.2010.461.

Received 11.02.2021

For citing. Drygina L.B., Khirmanov V.N. Kal'tsinoz koronarnykh arterii i metabolicheskie narusheniya u likvidatorov posledstviy avarii na Chernobyl'skoi AES. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2021. N 2. Pp. 11–17. (In Russ.)

Drygina L.B., Khirmanov V.N. Coronary artery calcinosis and metabolic disorders in Chernobyl accident responders. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2021. N 2. Pp. 11–17. DOI: 10.25016/2541-7487-2021-0-2-11-17