

УДК 614.876 : [616.1–079 : 616.8] (477.41)
DOI 10.25016/2541-7487-2016-0-1-41-47

**Н. Н. Зыбина, О. В. Тихомирова,
О. В. Бобко, М. Ю. Фролова**

МАРКЕРЫ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО СИНДРОМА У ЛИКВИДАТОРОВ АВАРИИ НА ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ АЭС С ДИСЦИРКУЛЯТОРНОЙ ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ

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

С целью исследования роли метаболического синдрома в патогенезе цереброваскулярных заболеваний было проведено инструментальное и лабораторное обследование 60 ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Кроме параметров оценки липидного спектра и обмена глюкозы, были проанализированы результаты определения в крови ликвидаторов с дисциркуляторной энцефалопатией маркеров метаболического синдрома: инсулина с расчетом индекса НОМА, лептина, адипонектина, ингибитора активатора плазминогена 1. Также оценивали экскрецию основного метаболита мелатонина – 6-сульфатоксимелатонина в трех порциях мочи: дневной, вечерней и ночной. В результате проведенного исследования был проведен отбор диагностически значимых лабораторных показателей для оценки роли метаболического синдрома в развитии дисциркуляторной энцефалопатии и эффективности проводимой патогенетической терапии. У ликвидаторов с метаболическим синдромом и дисциркуляторной энцефалопатией, наряду со стандартным обследованием, целесообразно дополнительно определять маркеры активации плазменного гемостаза, показатели, характеризующие инсулино- и лептинорезистентность, экскрецию метаболитов мелатонина. Внедрение в клиническую практику дополнительных диагностических тестов будет способствовать своевременному выявлению метаболического синдрома у ликвидаторов. Понимание истинных причин метаболического синдрома и патогенетических механизмов развития инсулинорезистентности позволит разработать более эффективные способы профилактики и коррекции этого обменного нарушения, что в итоге может способствовать снижению риска развития болезней системы кровообращения и смертности у данной категории пациентов.

Ключевые слова: чрезвычайная ситуация, Чернобыльская АЭС, ликвидаторы последствий аварии, метаболический синдром, дисциркуляторная энцефалопатия, инструментальная диагностика, лабораторная диагностика.

Введение

Проблема метаболического синдрома (МС) в современной медицине обсуждается активно и рассматривается как важный фактор риска различных заболеваний и, в первую очередь, болезней системы кровообращения. МС увеличивает риск развития ишемической болезни сердца в 3–4 раза, риск смерти – в 2,5–3,0 раза, риск смерти от какой-либо причины (общая смертность) – в 2 раза, риск развития сахарного диабета II типа – в 3–6 раз по сравнению с пациентами без метаболических нарушений [7, 8]. МС является интегральным фактором риска сердечно-сосудистых заболеваний, что обуславливает его важное клиническое значение.

Роль МС в патогенезе цереброваскулярных заболеваний обсуждается гораздо реже. Однако в силу общности механизмов развития патологии сосудов очевидной является необходимость исследования маркеров МС и при патологии сосудов головного мозга.

Основными факторами риска развития хронической ишемии мозга являются атеросклеротическое поражение крупных артерий и гиалиноз мелких церебральных артерий. После широкого внедрения в клиническую практику магнитно-резонансной томографии (МРТ) появилась возможность объективизации наличия хронического сосудистого повреждения головного мозга и анализа факторов риска такого повреждения. Наличие

✉ Зыбина Наталья Николаевна – д-р биол. наук проф., зав. отд. лаб. диагностики Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А. М. Никифорова МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2); e-mail: zybinan@inbox.ru;

Тихомирова Ольга Викторовна – д-р мед. наук, зав. отд. клинич. неврологии и медицины сна Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А. М. Никифорова МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2), засл. врач России; e-mail: Tikhomirova2@rambler.ru;

Бобко Олеся Владимировна – врач-невролог отд. клинич. неврологии и медицины сна Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А. М. Никифорова МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2); e-mail: lesbbk@mail.ru;

Фролова Милена Юрьевна – канд. биол. наук., зав. лаб. клинич. химии отд. лаб. диагностики Всерос. центра экстрен. и радиац. медицины им. А. М. Никифорова МЧС России (Россия, 194044, Санкт-Петербург, ул. Акад. Лебедева, д. 4/2); e-mail: frolusya@mail.ru.

на МРТ гиперинтенсивных на T1RM и T2 ВИ очагов глиоза, в субкортикальных, перивентрикулярных и глубинных отделах полушарий стали рассматривать как общепринятый маркер хронической ишемии мозга. Недавно проведенный мета-анализ 27 популяционных исследований выявил достоверную связь между наличием таких очагов и возрастом, артериальной гипертензией, атеросклерозом сонных артерий, хроническим заболеванием почек и МС [6].

Распространенность МС среди ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) на Чернобыльской АЭС (ЧАЭС) довольно высока (до 75%) и связана как с классическими факторами риска – неправильное питание, гиподинамия и курение, но и, возможно, со специфическим воздействием комплекса факторов ликвидации аварии на ЧАЭС [4]. Результаты обследования ликвидаторов с МС и преимущественно с сердечно-сосудистой патологией представлены в монографии [1]. В последние годы нами был проведен анализ лабораторных маркеров МС в группе ЛПА на ЧАЭС с дисциркуляторной энцефалопатией (ДЭ).

Материал и методы

Обследовали 60 мужчин, участников ЛПА на ЧАЭС в возрасте 43–88 лет, средний возраст – $(66,0 \pm 9,1)$ года, поступивших в 2014 г. в отделение неврологии Всероссийского центра экстренной и радиационной медицины им. А.М.Никифорова МЧС России с диагнозом ДЭ. Всем пациентам проводили неврологический осмотр, нейропсихологическое тестирование с оценкой когнитивных функций и тревожно-депрессивных расстройств, комплексное инструментальное обследование, включавшее дуплексное сканирование брахиоцефальных и интракраниальных артерий, суточный мониторинг артериального давления, МРТ головного мозга и полисомнографическое обследование. У ликвидаторов с ДЭ сформировали 2 группы: 1-я ($n = 29$) без наличия МС и 2-я ($n = 31$) – с МС.

Диагноз МС устанавливали на основании критериев, изложенных в рекомендациях [2]. Основным критерий – абдоминальное (центральное) ожирение – окружность талии более 94 см из дополнительных критериев:

- артериальная гипертензия (АД $\geq 130/85$ мм рт. ст.);
- повышение концентрации в плазме триглицеридов ($\geq 1,7$ ммоль/л);

- снижение концентрации в плазме холестерина – липопротеидов высокой плотности (ЛПВП, $< 1,0$ ммоль/л);

- повышение концентрации в плазме холестерина – липопротеидов низкой плотности (ЛПНП, $> 3,0$ ммоль/л);

- гипергликемия натощак (глюкоза в плазме крови натощак $\geq 6,1$ ммоль/л);

- нарушение толерантности к глюкозе (в плазме крови через 2 ч после нагрузки глюкозой в пределах $\geq 7,8$ и $\leq 11,1$ ммоль/л).

Для оценки толщины комплекса интимамедиа (КИМ) брахиоцефальных артерий и выявления наличия атеросклеротических бляшек использовали ультразвуковой сканер «Toshiba Alpico-300». Толщину КИМ измеряли с соблюдением методических условий Маннхеймского консенсуса (Mannheim CarotidIntima-Media Thickness and Plaque Consensus, 2004–2006–2011) [11]. Согласно Рекомендации Европейского общества гипертензии (ESH), Европейского общества кардиологов (ESC) 2007 г. по артериальной гипертензии и Российского общества по артериальной гипертензии, в качестве верхней границы нормы рассматривали толщину КИМ общей сонной артерии 0,9 мм. Критерием наличия бляшки считали утолщение КИМ 1,5 мм и более, обнаружение локального выпячивания стенки сосуда в просвет не менее чем на 50% и/или на 0,5 мм по сравнению с толщиной КИМ на соседних участках [11].

МРТ головного мозга проводили на аппарате «Magnetom Verio» фирмы «Сименс» с напряженностью магнитного поля 3 Тл. Стандартное обследование проходило с использованием T1 и T2 ВИ в трех плоскостях и тяжеловзвешенных по T2 в аксиальной плоскости (T1RM), на которых определяли наличие и количество очагов сосудистого генеза и их размеры.

8-часовую полисомнографию проводили в условиях лаборатории сна на приборе «Nicolet One» с регистрацией электроэнцефалограммы в 6 отведениях, электроокулограммы, электромиограммы, положения тела в постели, ороназального потока воздуха, дыхательных движений брюшной и грудной стенок, уровня насыщения крови кислородом (сатурации) и ЭКГ. По результатам полисомнографии оценивали общую продолжительность сна, латентность наступления сна, эффективность сна, процентное соотношение стадий сна и индекс апноэ–гипопноэ (ИАГ).

Лабораторная диагностика включала определение параметров липидного спектра, об-

мена глюкозы, медиаторов воспаления, маркеров метаболизма жировой ткани, экскреции метаболита мелатонина – 6-сульфатоксимелатонина (6-COMT). Материалом для исследования служили сыворотка и плазма крови ликвидаторов с ДЭ, полученные стандартным способом. Экскрецию 6-COMT оценивали в 3 порциях мочи – дневная (8⁰⁰–20⁰⁰ ч), вечерняя (20⁰⁰–23⁰⁰ ч), ночная (23⁰⁰–8⁰⁰ ч). Биохимические исследования выполнили в лаборатории клинической химии отдела лабораторной диагностики ВЦЭРМ им. А.М.Никифорова МЧС России на биохимическом анализаторе UniCelDxC600 («Beckman Coulter», США) с использованием реактивов производителя оборудования. Методом твердофазного иммуноферментного анализа определяли содержание лептина («DBC», Канада), адипонектина («BioVendor», Чешская Республика), ингибитора активатора плазминогена 1-го типа, PAI-I («Technoclone», Австрия), 6-COMT («Buhlmann», Швейцария).

Статистическую обработку результатов проводили с помощью программ Excel-2000 и Statistica 6.0. Для статистической обработки полученных данных использовали непараметрические критерии Манна–Уитни. Данные в тексте и таблицах представлены в виде $M \pm \sigma$ (M – средняя арифметическая величина, σ – среднее квадратичное отклонение) и в виде медианы (Me) и интерквартильных интервалов [q_{25} ; q_{75}].

Результаты и их анализ

По результатам комплексного обследования ДЭ I стадии была диагностирована у 23 (38 %) ЛПА на ЧАЭС, ДЭ II стадии – у 35 (58 %) и ДЭ III стадии – у 2 обследованных лиц. 10 пациентов в анамнезе имели острые нарушения мозгового кровообращения с отсутствием грубого неврологического дефицита на момент госпитализации. Все пациенты обнаруживали факторы сосудистого риска. Артериальная гипертензия диагностирована у 50 (83 %) пациентов, атеросклероз сонных артерий – у 38 (63 %), сахарный диабет II типа – у 5 (8 %), МС – у 29 (48 %) обследованных.

Оценка выраженности атеросклеротического (АС) поражения брахиоцефальных артерий, по данным дуплексного сканирования, выявила отсутствие зависимости между АС-поражением и МС. У пациентов 1-й группы утолщение КИМ выявлено у 17 (54 %), наличие атеросклеротических бляшек в сонных артериях – у 20 (64 %) пациентов. У пациентов 2-й группы утолщение КИМ имело место

у 18 (62 %), наличие атеросклеротических бляшек – у 18 (62 %) пациентов. Выраженность мелкоочагового поражения головного мозга, по данным МРТ, у ликвидаторов с наличием и отсутствием МС также была одинаковой – ($9,2 \pm 4,9$) и ($9,0 \pm 4,9$) соответственно. Выделенные группы не отличались по количеству острых нарушений мозгового кровообращения в анамнезе (в 1-й и 2-й группе было по 5 человек).

Жалобы на нарушения сна, соответствующие критериям хронической инсомнии, предъявляли 52 (86 %) пациента. По данным полисомнографии, выраженные нарушения сна со значительным увеличением времени засыпания и времени бодрствования внутри сна и общей продолжительностью сна менее 5 ч выявлены у 20 (33 %) обследованных. У ликвидаторов 2-й группы снижение общего времени сна менее 5 ч встречалось чаще, чем у ликвидаторов 1-й группы (38 и 29 % соответственно, $p < 0,05$). Кроме того, при наличии МС чаще наблюдалось снижение дельта-сна (у 52 и 42 % соответственно), который играет существенную роль в регуляции метаболических процессов.

Для определения факторов риска развития МС и его роли в развитии ДЭ у ЛПА на ЧАЭС было проведено сравнение всех исследованных параметров в группах.

Аналогично пациентам с кардиальной патологией [4] ликвидаторы с ДЭ 2-й группы имели индекс массы тела (ИМТ) в среднем ($30,3 \pm 3,4$) кг/м² (Me – 30,5 [28,4; 32,0]), что было существенно выше, чем у пациентов 1-й группы – ($25,3 \pm 3,1$) кг/м² (Me – 24,7 [24,0; 26,5], $p < 0,05$). При этом 53,2 % ликвидаторов этой группы имели ожирение I степени (ИМТ = 30–34,9 кг/м²), ожирения II и III степени не было выявлено. Средний показатель окружности талии у ликвидаторов с ДЭ 2-й группы составил ($105,4 \pm 9,4$) см.

Изменения липидного спектра также были идентичными тем, которые были выявлены у ликвидаторов с сердечно-сосудистой патологией при МС [4]. У пациентов 2-й группы были характерны более глубокие атерогенные сдвиги показателей липидного обмена относительно 1-й группы ликвидаторов. На более ярко эти различия проявлялись в уровне триглицеридов и холестерина ЛПВП, так как именно эти показатели чаще использовались в качестве критерия МС. Соответственно были выявлены существенные различия в значениях интегральных показателей атерогенных сдвигов – коэффициента атероген-

Таблица 1

Интегральные показатели атерогенных сдвигов у ликвидаторов с ДЭ, Ме [q25; q75]

Показатель	Группа		p <
	1-я	2-я	
Коэффициент атерогенности	3,2 [2,7; 4,0]	4,4 [4,0; 5,4]	0,05
АпоА/апоВ	1,6 [1,23; 2,03]	1,2 [1,01; 1,36]	0,05

ности и соотношения апобелков липопротеинов – апоА/апоВ (табл. 1).

У ликвидаторов 2-й группы 50 % из них имели коэффициент атерогенности больше 3,1, а 37,9 % – соотношение апоА/апоВ меньше 1,5. При этом отдельные параметры липидного спектра могут находиться в пределах референтного интервала, что свидетельствует в пользу большей информативности именно интегральных показателей, характеризующих атерогенные сдвиги метаболизма липидов.

Важным фактором риска развития атеросклероза, наряду с дислипидемией, является уровень С-реактивного белка, как индикатора воспаления в стенке сосудов. Содержание высокочувствительного С-реактивного белка (СРБвч) в сыворотке крови ликвидаторов 2-й группы свидетельствует о более высоком риске атеросклероза сосудов относительно пациентов 1-й группы (Ме – 2,0 мг/л [1,3; 3,5] и Ме – 0,7 мг/л [0,4; 2,8] соответственно, $p < 0,05$).

У ликвидаторов 2-й группы только у 12,3 % был сахарный диабет, нарушение толерантности к глюкозе выявлялось у 32,2 %, а гипергликемия натощак – у 10,5 % пациентов, а в 1-й группе ликвидаторов не было пациентов с сахарным диабетом и только у 19,3 % было определено нарушение толерантности к глюкозе.

У обследованных ликвидаторов с ДЭ не было выявлено пациентов с гиперинсулинемией. Однако во 2-й группе чаще определялись более высокие уровни инсулина, чем в 1-й группе (Ме – 9,8 мМЕ/л [5,5; 11,2] и Ме – 5,5 мМЕ/л [3,9; 7,8], $p < 0,05$).

Более показательным для диагностики инсулинорезистентности, лежащей в основе патогенеза МС, является определение индекса НОМА, при расчете которого учитывается как концентрация глюкозы, так и инсулина. Медиана распределения значений индекса НОМА у пациентов 2-й группы равнялась 2,52 [1,39; 3,06], а в 1-й группе – 1,63 [0,85; 1,89], т. е. 96 % пациентов имели значение этого индекса больше 1,0, что соответствует инсулинорезистентности. Важно отметить, что среди

пациентов 1-й группы в 65,0 % случаев также можно было диагностировать инсулинорезистентность.

МС у пациентов 2-й группы с ДЭ сопровождался гиперлептинемией со средним уровнем лептина ($16,2 \pm 11,2$) нг/мл (Ме – 12,0 [8,8; 21,5]), а в 1-й группе – ($9,0 \pm 7,0$) нг/мл (Ме – 6,5 [3,8; 11,7]), т. е. и во 2-й группе более чем 50 % пациентов имели уровень лептина выше верхнего предела референтного интервала (2,0–5,6 нг/мл). Таким образом, гиперлептинемия у ликвидаторов с ДЭ встречалась почти в 75 % случаев, что указывает на частое наличие лептинорезистентности у этой категории больных. Концентрация адипонектина в плазме крови у ликвидаторов 2-й группы в среднем составила ($10,5 \pm 3,1$) мг/мл (Ме – 9,8 [7,9; 12,2]), что соответствует нормальным показателям у большинства пациентов (8–30 мг/л). Гипоадипонектинемия встречалась в 25 % случаев.

Для пациентов с ДЭ характерным было увеличение уровня ингибитора плазминогена 1-го типа (PAI-1). Это показатель был повышен более чем у 75 % обследованных ликвидаторов. Даже у пациентов 1-й группы медиана распределения значений PAI-1 равнялась 44,5 нг/мл [30,6; 60,4], а во 2-й группе была еще выше – 65,6 нг/мл [45,3; 95,6] (референтный интервал: 7,0–43 нг/мл).

Жировые клетки секретируют PAI-1, который первично подавляет активность плазминогена, а значит влияет на реологические свойства крови. Для оценки протромбогенных изменений особенно важна связь PAI-1 с висцеральным ожирением и инсулинорезистентностью. Уровень PAI-1 в плазме крови повышен при ожирении и прямо коррелирует с выраженностью МС. Являясь предиктором сахарного диабета II типа и сердечно-сосудистых заболеваний, PAI-1 может не только способствовать развитию тромбогенной готовности при МС, но и вызывать снижение чувствительности к инсулину в жировой ткани. В связи с этим и учитывая большую частоту выявления повышенной концентрации PAI-1 у ликвидаторов с ДЭ, можно рекомендовать включение этого параметра в алгоритмы диагностики цереброваскулярной болезни этой категории пациентов, особенно при МС.

Среди часто встречающихся маркеров МС рассматривается и гиперурикемия, которая выявлялась в группе ликвидаторов в 30,1 % случаев и была более выражена именно у пациентов с метаболическим синдромом при кардиальной патологии – (409 ± 71) мкмоль/л,

в то время как при отсутствии МС концентрация мочевой кислоты в плазме крови была значительно меньше: в среднем (347 ± 74) мкмоль/л [3]. При ДЭ гиперурикемия встречалась реже, составляя, в среднем, во 2-й группе ($383,0 \pm 83,2$) и ($314,9 \pm 53,4$) мкмоль/л в 1-й группе.

В патогенезе МС важное место может занимать нарушение продукции мелатонина, о чем свидетельствуют публикации последних лет [5, 9, 10]. Наиболее изученной является диагностическая значимость мелатонина и его производных при инсомнии, которая довольно часто присутствует в качестве клинического признака ДЭ. Препараты мелатонина широко применяются в клинической практике. В связи с этим в программу обследования ликвидаторов с ДЭ в последние годы было включено определение экскреции основного метаболита мелатонина – 6-COMT. Так как на синтез мелатонина существенное влияние оказывает прием бета-блокаторов, при анализе экскреции 6-COMT нами были использованы данные пациентов, не принимающих эти препараты.

Был выявлен достоверно более низкий уровень экскреции ночного 6-COMT у пациентов с ДЭ II стадии – 8,8 мкг [4, 1; 17,3] (при ДЭ I стадии – 15,1 мкг [9,5; 25,3], $p < 0,05$), что сочеталось с более высоким уровнем СРБвч, выраженной микроальбуминурией и нарушением толерантности к глюкозе. В группе пациентов с ДЭ уровень экскреции 6-COMT меньше 8,0 мкг был ассоциирован с более старшим возрастом, большей выраженностью патологического процесса и признаков МС. Значимым было не только снижение пикового значения синтеза мелатонина, но и выраженный сдвиг этого пика с ночного на вечернее время. При этом, доля экскреции вечернего 6-COMT более 8,0 мкг была, в среднем, в 2 раза больше, чем в группе с ночной экскрецией – ($28,9 \pm 16,3$) против ($11,9 \pm 8,7$)% ($p < 0,05$), а соотношение ночной и дневной экскреции 6-COMT было более чем в 2 раза ниже. Характерным для обследованных пациентов был также высокий уровень дневной экскреции 6-COMT более чем в 30 % случаев.

Продукция ночного мелатонина была достоверно связана с характеристиками сна у ликвидаторов с ДЭ. Увеличение экскреции 6-COMT в вечернее время за счет снижения ночной экскреции было выявлено у пациентов 2-й группы (табл. 2). Для этих пациентов были характерны существенное увеличение доли экскреции 6-COMT в вечернее время,

Таблица 2

Показатели экскреции 6-COMT у ликвидаторов аварии на ЧАЭС с ДЭ, Ме [q25; q75]

Показатель 6-COMT	Группа		p <
	1-я	2-я	
Ночь, мкг	16,1 [7,4; 25,7]	12,9 [3,9; 19,7]	0,05
День, мкг	7,8 [5,5; 23,2]	7,6 [2,9; 24,2]	
Вечер, мкг	1,04 [0,4; 1,87]	2,6 [1,06; 5,76]	0,05
Ночь/сутки,%	62,4 [47,1; 74,3]	36,1 [21,0; 54,1]	0,05
Вечер/сутки,%	3,4 [2,5; 4,0]	14,3 [7,1; 21,8]	0,05
Ночь/день,%	1,8 [1,1; 3,2]	0,8 [0,36; 2,0]	0,05

уменьшение доли ночной экскреции и снижение соотношения ночного и дневного 6-COMT, что сочеталось с нарушениями структуры сна у этих пациентов.

Заключение

Все составляющие метаболического синдрома (артериальная гипертензия, дислипидемия, гипергликемия) являются доказанными факторами риска развития атеросклероза, микроангиопатии и цереброваскулярных заболеваний. Отсутствие значимых различий по распространенности атеросклероза сонных артерий и мелкоочагового поражения головного мозга у обследованных нами ликвидаторов можно объяснить широким распространением отдельных признаков метаболического синдрома в обеих группах и их влиянием на развитие сосудистой патологии. Принципиально группа с диагностированным метаболическим синдромом отличалась более выраженными признаками ожирения и связанным с ним нарушением обмена веществ. Вопрос об основных причинах, определивших нарастающую распространенность метаболического синдрома в популяции, является предметом постоянного обсуждения. Наряду с такими факторами, как гиподинамия и нарушение питания, ряд исследователей предполагают, что дефицит общего времени сна, повышенная освещенность в ночное время и изменение образа жизни с поздним засыпанием обуславливают развитие десинхронозов и метаболического синдрома. Полученные нами данные о связи выраженности инсомнии и дефицита дельта-сна с наличием метаболического синдрома подтверждают роль сна в регуляции метаболических процессов и определяют необходимость комплексного лечения нарушений сна с целью профилактики развития метаболического синдрома.

Данные об экскреции 6-сульфатоксимелатонина могут стать основанием для определения дополнительных показаний к назначению

мелатонина при лечении инсомнии у пациентов с дисциркуляторной энцефалопатией и в схемах лечения болезней системы кровообращения, особенно при наличии метаболического синдрома. В оценке метаболизма мелатонина в клинической практике, кроме уровня ночной экскреции его метаболитов, важным могут оказаться уровень дневной и вечерней экскреции и соотношение этих параметров.

Отбор диагностически значимых лабораторных показателей (основных и дополнительных) для оценки эффективности проводимой патогенетической терапии явился одним из главных результатов проведенного исследования.

У ликвидаторов с метаболическим синдромом и дисциркуляторной энцефалопатией, наряду со стандартным обследованием, целесообразно дополнительно определять маркеры активации плазменного гемостаза, показатели, характеризующие инсулино- и лептинорезистентность, экскрецию метаболитов мелатонина.

Таким образом, поиск и внедрение в клиническую практику дополнительных диагностических тестов будет способствовать своевременному выявлению метаболического синдрома у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС. Понимание истинных причин метаболического синдрома и патогенетических механизмов развития инсулинорезистентности позволит разработать более эффективные способы профилактики и коррекции этого обменного нарушения, что в итоге может способствовать снижению риска развития болезней системы кровообращения и смертности у данной категории пациентов.

Литература

1. 25 лет после Чернобыля: состояние здоровья, патогенетические механизмы, опыт медицинского сопровождения ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростан-

ции / под ред. С.С. Алексанина. СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2011. 736 с.

2. Диагностика и лечение метаболического синдрома. Российские рекомендации (второй пересмотр). ВНОК, комитет экспертов // Кардиоваскулярная терапия и профилактика. 2009. Т. 8, № 6, Приложение 2. 29 с.

3. Решетняк М.В., Зыбина Н.Н., Хирманов В.Н., Фролова М.Ю. Дополнительные лабораторные маркеры метаболического синдрома у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС // Мед.-биол. и соц.-психол. пробл. безопасности в чрезв. ситуациях. 2011. № 2. С. 79–83.

4. Хирманов В.Н., Зыбина Н.Н., Решетняк М.В., Фролова М.Ю. Метаболический сердечно-сосудистый синдром и атеросклероз // 25 лет после Чернобыля: состояние здоровья, патогенетические механизмы, опыт медицинского сопровождения ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской атомной электростанции. СПб. : ЭЛБИ-СПб, 2011. С. 55–79.

5. Cipolla-Neto J., Amaral F.G. Afeche S.C. [et al.]. Melatonin, energy metabolism, and obesity: a review // J. Pineal Res. 2014. Vol. 56, N 4. P. 371–381.

6. Fanning J.P., Wong A.A., Fraser J.F. The epidemiology of silent brain infarction: a systematic review of population-based cohorts // BMC Med. 2014. Vol. 12. P. 119.

7. Flegal K.M., Carroll M.D., Kit B.K., Ogden C.L. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999–2010 // JAMA. 2012. Vol. 307. P. 491–497.

8. Martin B.J., Verma S., Charbonneau F., Title L.M. [et al.]. The relationship between anthropometric indexes of adiposity and vascular function in the FATE cohort // Obesity (Silver Spring). 2013. Vol. 21. P. 266–273.

9. Navarro-Alarcon M., Ruiz-Ojeda F.J., Blanca-Herrera R.M. [et al.]. Melatonin and metabolic regulation: a review // Food Funct. 2014. Vol. 5. P. 2806–2832.

10. Srinivasan V., Ohta Y., Espino J. [et al.]. Metabolic syndrome, its pathophysiology and the role of melatonin // Recent Pat Endocr. Metab. Immune Drug Discov. 2013. Vol. 7, N 1. P. 11–25.

11. Touboul P.J. [et al.]. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011) // Cerebrovasc. Dis. 2012. Vol. 34, N 4. P. 290–296.

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

Metabolic syndrome markers in Chernobyl accident recovery workers with chronic cerebrovascular disease

Zybina N.N., Tikhomirova O.V., Bobko O.V., Frolova M.Yu.

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

✉ Natalia Nikolaevna Zybina – Dr. Biol. Sci. Prof., Head of the Laboratory Diagnostic Department, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (Russia, 194044, St. Petersburg, Academica Lebedeva Str., 4/2); e-mail: zybinan@inbox.ru;

Ol'ga Viktorovna Tikhomirova – Dr. Med. Sci., Head of the Department of Clinical Neurology and Sleep Medicine, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (Russia, 194044, St. Petersburg, Academica Lebedeva Str., 4/2); e-mail: Tikhomirova2@rambler.ru;

Olesya Vladimirovna Bobko – Neurologist of Department of Clinical Neurology and Sleep Medicine, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (Russia, 194044, St. Petersburg, Academica Lebedeva Str., 4/2), e-mail: lesbbk@mail.ru;

Milena Yurievna Frolova – PhD Biol. Sci., Head of the Clinical Chemistry Laboratory of the Laboratory Diagnostic Department, Nikiforov Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, EMERCOM of Russia (Russia, 194044, St. Petersburg, Academica Lebedeva Str., 4/2); e-mail: frolusya@mail.ru.

Abstract. To study the role of metabolic syndrome in the pathogenesis of cerebrovascular disease, 60 Chernobyl accident recovery workers have undergone instrumental and laboratory examination. In addition to the parameters of glucose and lipid metabolism, metabolic syndrome markers, i. e. insulin with the calculation of HOMA index, leptin, adiponectin, plasminogen activator inhibitor 1 were assessed in recovery workers with chronic cerebrovascular disease. The excretion of the main melatonin metabolite – 6-sulfatoximetabolite in three urine samples (day, evening and night) was also assessed. As a result, diagnostically relevant laboratory parameters were selected for evaluating the role of metabolic syndrome in the development of chronic cerebrovascular disease and the effectiveness of the pathogenetic therapy. For the accident recovery workers with metabolic syndrome and chronic cerebrovascular disease it is reasonable, together with a standard examination, to define markers of plasma hemostasis activation, parameters of insulin and leptin resistance as well as excretion of melatonin metabolites. The introduction of the additional diagnostic tests will facilitate the timely detection of metabolic syndrome in recovery workers. Understanding the real causes of metabolic syndrome and pathogenetic mechanisms of insulin resistance will help to develop more effective ways of prevention and correction of this metabolism disorder and eventually reduce the risk of cardiovascular disease and mortality in these patients.

Keywords: emergency situation, Chernobyl Nuclear Power Plant, recovery workers of accident aftermath, metabolic syndrome, chronic cerebrovascular disease, instrumental diagnostics, laboratory diagnostics.

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: health, pathogenic mechanisms, the experience of medical support of the liquidators of consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power station]. Ed. S. S. Aleksanin. Sankt-Peterburg. 2011. 736 p. (In Russ.)
2. Diagnostika i lechenie metabolicheskogo sindroma. Rossiiskie rekomendatsii (vtoroi peresmotr). VNOK, komitet ekspertov [Diagnosis and treatment of metabolic syndrome. Russian recommendations (second revision). The Committee of experts]. *Kardiovaskulyarnaya terapiya i profilaktika* [Cardiovascular therapy and prevention]. 2009. Vol. 8, N6, Application 2. 29 p. (In Russ.)
3. Reshetnyak M. V., Zybina N. N., Khirmanov V. N., Frolova M. Yu. Dopolnitel'nye laboratornye markery metabolicheskogo sindroma u likvidatorov posledstviy avarii na Chernobyl'skoi AES [Additional laboratory markers of metabolic syndrome in liquidators of the Chernobyl aftermath]. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh* [Medical-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations]. 2011. N2. Pp. 79–83. (In Russ.)
4. Khirmanov V. N., Zybina N. N., Reshetnyak M. V., Frolova M. Yu. Metabolicheskii serdechno-sosudisty sindrom i ateroskleroz [Metabolic cardiovascular syndrome and atherosclerosis]. 25 let posle Chernobylya: sostoyanie zdorov'ya, patogeneticheskie mekhanizmy, opyt meditsinskogo soprovozhdeniya likvidatorov posledstviy avarii na Chernobyl'skoi atomnoi elektrostantsii [25 years after Chernobyl: health, pathogenic mechanisms, the experience of medical support of the liquidators of consequences of the accident at the Chernobyl nuclear power station]. Ed. S. S. Aleksanin. Sankt-Peterburg. 2011. Pp. 55–79. (In Russ.)
5. Cipolla-Neto J., Amaral F. G., Afeche S. C. [et al.]. Melatonin, energy metabolism, and obesity: a review. *J. Pineal Res.* 2014. Vol. 56, N4. Pp. 371–381.
6. Fanning J. P., Wong A. A., Fraser J. F. The epidemiology of silent brain infarction: a systematic review of population-based cohorts. *BMC Med.* 2014. Vol. 12. P. 119.
7. Flegal K. M., Carroll M. D., Kit B. K., Ogden C. L. Prevalence of obesity and trends in the distribution of body mass index among US adults, 1999–2010. *JAMA.* 2012. Vol. 307. Pp. 491–497.
8. Martin B. J., Verma S., Charbonneau F., Title L. M. [et al.]. The relationship between anthropometric indexes of adiposity and vascular function in the FATE cohort. *Obesity (Silver Spring)*. 2013. Vol. 21. Pp. 266–273.
9. Navarro-Alarcon M., Ruiz-Ojeda F. J., Blanca-Herrera R. M. [et al.]. Melatonin and metabolic regulation: a review. *Food Funct.* 2014. Vol. 5. Pp. 2806–2832.
10. Srinivasan V., Ohta Y., Espino J. [et al.]. Metabolic syndrome, its pathophysiology and the role of melatonin. *Recent Pat Endocr. Metab. Immune Drug Discov.* 2013. Vol. 7, N1. Pp. 11–25.
11. Touboul P. J. [et al.]. Mannheim Carotid Intima-Media Thickness and Plaque Consensus (2004–2006–2011). *Cerebrovasc. Dis.* 2012. Vol. 34, N4. Pp. 290–296.

Received 20.02.2016

For citing. Zybina N. N., Tikhomirova O. V., Bobko O. V., Frolova M. Yu. Markery metabolicheskogo sindroma u likvidatorov avarii na Chernobyl'skoi AES s distsirkulyatornoi entsefalopatiei. *Mediko-biologicheskie i sotsial'no-psikhologicheskie problemy bezopasnosti v chrezvychaynykh situatsiyakh*. 2016. N 1. Pp. 41–47. (In Russ.)

Zybina N. N., Tikhomirova O. V., Bobko O. V., Frolova M. Yu. Metabolic syndrome markers in Chernobyl accident recovery workers with chronic cerebrovascular disease. *Medico-Biological and Socio-Psychological Problems of Safety in Emergency Situations*. 2016. N 1. Pp. 41–47. DOI 10.25016/2541-7487-2016-0-1-41-47