

АО «Медицинский университет Астана»

УДК: 551.521:616.12-008.331.1

МПК: А61Р23/00, А61В8/00

Кабибулатова Асель Эриковна

**ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ РАДИАЦИИ НА РАЗВИТИЕ
АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ СРЕДИ РАБОТНИКОВ
УРАНОВОЙ ПРОМЫШЛЕННОСТИ**

6М110100 – Медицина

Диссертация на присуждение академической
степени магистра медицинских наук

Научный руководитель: д.м.н., профессор Казымбет П.К.

Научный консультант: д.м.н., профессор Джусипов А.К.

Официальный оппонент: д.м.н., профессор Джолдасбекова А.У.

Астана - 2016

СОДЕРЖАНИЕ

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ.....	4
ОПРЕДЕЛЕНИЯ.....	5
ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ.....	7
СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ.....	9
ВВЕДЕНИЕ.....	11
1. ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	15
1.1 Распространенность и смертность от сердечно- сосудистых заболеваний в мире и в Республике Казахстан.....	15
1.2 Традиционные факторы риска болезней системы кровообращения.....	17
1.3 Роль радиационного фактора в развитии сердечно сосудистой патологии.....	24
1.3.1 Распространенность болезней системы кровообращения среди людей, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения.....	24
1.3.2 Радиобиологический подход к понятию «малые дозы» ИИ.....	26
1.3.3 Механизм патологического действия малых доз ИИ.....	28
2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	32
2.1 Краткое описание технологии производства закиси- оксида урана работниками ТОО «Степногорского горно- химического комбината».....	32
2.2 Характеристика объектов исследования.....	34
2.3 Сбор материала исследования.....	36
2.4 Методы статистической обработки данных.....	37
3. РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	40
3.1 Клинико-эпидемиологический анализ факторов риска Артериальной Гипертензии среди персонала ТОО «СГХК» и ТОО «ТЭЦ».....	40
3.1.1 Сравнение факторов риска Артериальной Гипертензии с нормативными параметрами, рекомендованными ESH/ESC.....	40
3.1.2 Сравнение факторов риска Артериальной Гипертензии среди персонала основной группы и группы сравнения.....	43
3.2 Взаимосвязь стажа работы с ионизирующим излучением, накопленной дозы облучения с изучаемыми факторами риска среди исследуемых основной группы.....	46
3.3 Взаимосвязь «традиционных» факторов риска среди исследуемых группы сравнения.....	51

3.4 Риск развития эссенциальной АГ среди исследуемых основной группы и группы сравнения.....	53
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	55
ВЫВОДЫ.....	58
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	60
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ.....	61
ПРИЛОЖЕНИЯ.....	73

НОРМАТИВНЫЕ ССЫЛКИ

1. Указ Президента Республики Казахстан от 29 ноября 2010 года № 1113 об утверждении Государственной Программы развития здравоохранения Республики Казахстан «Саламатты Казахстан» на 2011-2015 годы.
2. Послание Президента Республики Казахстан Н. Назарбаева народу Казахстана от 17 января 2014 г.
3. Послание Президента РК народу Казахстана "Стратегия "Казахстан-2050" - новый политический курс состоявшегося государства" от 14 декабря 2012 г.
4. Кодекс Республики Казахстан от 18 сентября 2009 года №193-IV «О здоровье народа и системе здравоохранения» (с изменениями и дополнениями по состоянию на 19.05.2015 г.).
5. Приказ МЗСР РК №361 от 20 октября 2014 года «О внесении изменений в приказ и.о. Министра здравоохранения Республики Казахстан от 10 ноября 2009 года №685 «Об утверждении Правил проведения профилактических медицинских осмотров целевых групп населения».
6. Глобальная стратегия Всемирной организации Здравоохранения (ВОЗ) по питанию, физической активности и здоровью (СПФА), принятая в мае 2004 г. на 57 сессии Всемирной ассамблеи здравоохранения (ВАЗ).

ОПРЕДЕЛЕНИЯ

Эссенциальная артериальная гипертензия – это повышение систолического («верхнего» давления, давления крови в артериях в момент систолы – мощного сокращения сердца и выброса крови из сердца) артериального давления до 140 мм.рт.ст. и выше и/или диастолического («нижнего» давления, минимального давления крови в артериях в момент диастолы – расслабления сердечной мышцы) артериального давления до 90 мм.рт.ст. и выше, если такое повышение является стабильным, то есть подтверждается при повторных измерениях артериального давления (не менее, чем 2-3 раза в разные дни в течение 4 недель), и очевидные причины его повышения отсутствуют.

Симптоматическая артериальная гипертензия - это гипертензия, связанная с заболеваниями органов, участвующих в регуляции артериального давления и причину которой можно выявить (ренопаренхиматозная, реноваскулярная, эндокринная, гемодинамическая, нейрогенная, лекарственная).

Ионизирующее излучение – излучение, которое создается при радиоактивном распаде, ядерных превращениях, торможении заряженных частиц в веществе и при взаимодействии со средой образует ионы разных типов.

Источник ионизирующего излучения – устройство или радиоактивное вещество, испускающее или способное испускать ионизирующее излучение.

Альфа излучение - поток тяжелых положительно заряженных частиц, образованных 2 протонами и 2 нейтронами в результате распада атомов тяжелых элементов (уран, радий и торий); в воздухе проходят не более пяти см и полностью задерживаются листом бумаги или внешним омертвевшим слоем кожи, но, если вещество, испускающее альфа-частицы, попадает внутрь организма с пищей или воздухом, оно облучает внутренние органы.

Бета излучение - заряженные частицы, испускаемые в результате бета-распада; меньше альфа-частиц и проникают вглубь тела на несколько сантиметров; от них можно защититься тонким листом металла, оконным стеклом, обычной одеждой, но, попадая на незащищенные участки тела, оказывают воздействие на верхние слои кожи, а если вещество, испускающее бета-частицы, попадет в организм, оно будет облучать внутренние ткани.

Гамма излучение - вид электромагнитного излучения с чрезвычайно малой длиной волны — $<2 \times 10^{-10}$ м и, вследствие этого, с ярко выраженными корпускулярными и слабо выраженными волновыми свойствами; в воздухе проходит большие расстояния, постепенно теряя энергию в результате столкновений с атомами среды; если от него не защититься, повреждает не только кожу, но и внутренние ткани; плотные и тяжелые материалы (железо, свинец) - отличный барьер.

Поглощенная доза ионизирующего излучения – количество энергии ионизирующего излучения, поглощенное единицей массы облучаемого тела.

Эквивалентная доза ионизирующего излучения – это поглощенная доза в органе или ткани, умноженная на коэффициент качества данного вида излучения, отражающий его способность повреждать ткани организма.

Эффективная доза ионизирующего излучения - величина, используемая как мера риска возникновения отдаленных последствий облучения всего тела человека и отдельных его органов и тканей с учётом их радиочувствительности.

Экспозиционная доза ионизирующего излучения - количественная мера, основанная на величине ионизации сухого воздуха при нормальном атмосферном давлении.

Грэй – единица поглощенной дозы ионизирующего излучения в Международной системе единиц (СИ).

Зв - единица измерения эффективной и эквивалентной доз ионизирующего излучения в Международной системе единиц (СИ).

Рад – внесистемная единица поглощенной дозы излучения, соответствует энергии излучения 100 эрг, поглощенной веществом массой 1 г.

Радиоактивность – способность некоторых атомных ядер самопроизвольно (спонтанно) превращаться в другие ядра с испусканием частиц.

Радиочувствительность - восприимчивость клеток, тканей, органов к воздействию ионизирующего излучения.

Радиорезистентность – устойчивость биологических объектов к действию ионизирующего излучения.

ЛД 50/30 - минимальная доза облучения, вызывающая смерть 50% облученных организмов в течение 30 дней.

Радиационный гормезис – благоприятное воздействие малых доз облучения за счет инициирования синтеза белка, активации гена, репарации ДНК.

Эффект «свидетеля» радиоиндуцированный - не мишенный эффект радиации, заключающийся в передаче радиационных сигналов от облученных клеток необлученным.

Режим питания – количественная и качественная характеристика питания, включающая кратность, время приема пищи и распределение ее по калорийности и химическому составу, а также поведение человека во время приема пищи.

ОБОЗНАЧЕНИЯ И СОКРАЩЕНИЯ

АГ	- артериальная гипертензия
АД	- артериальное давление
АЗ	- антиоксидантная защита
АЭС	- атомная электростанция
БСК	- болезни системы кровообращения
ВКО	- Восточно-Казахстанская область
ВОЗ	- Всемирная Организация Здравоохранения
ГМЗ	- Гидрометаллургический завод
Гр	- Грей
ДАД	- диастолическое артериальное давление
ДИ	- доверительный интервал
ДНК	- дезоксирибонуклеиновая кислота
Зв	- зиверт
ИБС	- ишемическая болезнь сердца
ИИ	- ионизирующее излучение
ИК	- индекс курильщика
ИМ	- инфаркт миокарда
ИМТ	- индекс массы тела
ИСАГ	- изолированная систолическая артериальная гипертензия
ЛЖ	- левый желудочек
ЛПА	- ликвидатор последствий аварии
ЛПВП	- липопротеины высокой плотности
ЛПНП	- липопротеины низкой плотности
ЛПЭ	- линейная передача энергии
мЗв	- миллизиверт
МД	- малые дозы
МКРЗ	- Международная Комиссия по Радиационной защите
МЗСР РК	- Министерство здравоохранения и социального развития Республики Казахстан
МОН РК	- Министерство образования и науки Республики Казахстан
м-РНК	- матричная рибонуклеиновая кислота
МЦР	- микроциркуляторное русло
НЭД	- накопленная эффективная доза
НКДАР	- Научный Комитет по действию атомной радиации
ОИМ	- острый инфаркт миокарда
ООН	- Организация Объединенных Наций
ОПСС	- общее периферическое сопротивление сосудов
ОР	- относительный риск
ОШ	- отношение шансов
ПГРЭЗ	- Полесский государственный радиационно-экологический заповедник
ПО	- производственное объединение

ПОЛ	- перекисное окисление липидов
РК	- Республика Казахстан
САД	- систолическое артериальное давление
сЗв	- сангизиверт
СГД	- среднее гемодинамическое артериальное давление
сГр	- сантигрей
СГХК	- Степногорский горно-химический комбинат
СД	- сахарный диабет
СДО	- суммарная доза облучения
СИЯП	- Семипалатинский испытательный ядерный полигон
СНГ	- Содружество Независимых Государств
СОР	- стандартизированный относительный риск
ССЗ	- сердечно-сосудистые заболевания
ССС	- сердечно-сосудистая система
ТГ	- триглицериды
ТЭЦ	- Теплоэлектроцентраль
УЗИ	- ультразвуковое исследование
ФНО	- фактор некроза опухоли
ФР	- фактор риска
ХС	- холестерин
ХСН	- хроническая сердечная недостаточность
ЦВЗ	- цереброваскулярные заболевания
ЧАЭС	- Чернобыльская атомная электростанция
ЧСС	- частота сердечных сокращений
ЭКГ	- электрокардиография
ЭЭД	- эффективная эквивалентная доза
BEIR	- Biological Effects of Ionizing Radiation
ESC	- European Society of Cardiology
ESH	- European Society of Hypertension
NO	- Nitric Oxide
RR	- Relative risk

СПИСОК ТАБЛИЦ И РИСУНКОВ

- Таблица 1 Клиническая характеристика персонала обеих групп, имеющих эссенциальную АГ
- Таблица 2 Теснота связи и величина коэффициента корреляции
- Таблица 3 Анализ структуры заболеваемости эссенциальной АГ в исследуемых группах в возрастном аспекте
- Таблица 4 Сравнительный анализ факторов риска АГ среди исследуемых обеих групп. Звездочкой обозначены статистически значимые межгрупповые различия ($p < 0,05$)
- Таблица 5 СДО и стаж работы с ИИ у исследуемых основной группы
- Таблица 6 Влияние радиационных и нерадиационных ФР на уровень СГД среди исследуемых основной группы. Звездочкой обозначен фактор, имеющий статистически значимое влияние ($p < 0,05$)
- Таблица 7 Статистически достоверное взаимодействие радиационных факторов с «традиционными» факторами риска ($p < 0,05$) среди исследуемых основной группы
- Таблица 8 Статистически достоверная взаимосвязь ($p < 0,05$) между «традиционными» факторами риска в основной группе
- Таблица 9 Влияние «традиционных» ФР на уровень СГД среди исследуемых группы сравнения. Звездочкой обозначен фактор, имеющий статистически значимое влияние ($p < 0,05$)
- Таблица 10 Статистически достоверная взаимосвязь ($p < 0,05$) между «традиционными» факторами риска в группе сравнения
- Таблица 11 Показатель заболеваемости АГ в обеих группах, стандартизированный по возрасту
- Таблица 12 Соотношение интенсивных и стандартизированных по возрасту показателей заболеваемости АГ в обеих группах
- Рисунок 1 Технологический процесс получения закиси-оксида урана на СГХК
- Рисунок 2 Заболеваемость эссенциальной АГ среди рабочих обеих групп (на 100 рабочих)
- Рисунок 3 Сравнение факторов риска, негативно влияющих на прогноз АГ, со значением, рекомендованным ESH/ESC, среди исследуемых основной группы. Звездочкой обозначены статистически значимые межгрупповые различия ($p < 0,05$)
- Рисунок 4 Сравнение факторов риска, негативно влияющих на прогноз АГ, с пограничным показателем,

рекомендованным ESH/ESC, в группе сравнения. Звездочкой обозначены статистически значимые межгрупповые различия ($p < 0,05$)

Рисунок 5 Статистически достоверная ($p < 0,001$) умеренная положительная связь между средним возрастом (лет) и СДО (мЗв).

Рисунок 6 Статистически достоверная ($p < 0,001$) умеренная положительная связь между средним возрастом (лет) и стажем работы с ИИ (лет).

Рисунок 7 Достоверная ($p < 0,001$) значительная положительная связь между возрастом (лет) и ИК (пачка/лет) в основной группе

Рисунок 8 RR развития эссенциальной АГ в обеих группах

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

Действие МД радиации на организм человека может проявляться как в виде положительного эффекта МД радиации, так называемого «радиационного гормезиса», так и негативного [Богданов И.М., Сорокина М.А., Маслюк А.И., 2005]. В результате многолетних испытаний ядерного оружия на территории СИЯП, аварии на Чернобыльской АЭС и АЭС Фукусима-1, сброса жидких радиоактивных отходов ПО «Маяк» в реку Теча и многих других обстоятельств происходило низкодозовое облучение людей.

Достоинством внимания является тот факт, что среди облученных лиц по частоте встречаемости отмечается тенденция преобладания ССЗ, в частности ИБС и АГ. В ходе исследования состояния здоровья среди японцев, выживших после бомбардировки в Хиросиме, было выявлено, что через 40 лет после данного события АГ превалировала в структуре общей заболеваемости [Takahashi I., Ohishi W., et al., 2013]. Среди персонала, работающего на ураново-химическом заводе во Франции, имелась высокая заболеваемость и смертность от ИБС по сравнению с необлученными рабочими того же предприятия [Гарси Ж.Ф., Гусева Каню И., Кардис Е. и соавт., 2010]. К тому же мнению относительно высокой распространенности ССЗ среди лиц, подверженных длительному облучению в диапазоне МД, пришли и наши отечественные исследователи, которые выявили, что АГ в 2,4 раза чаще встречается среди персонала урановой промышленности, чем у рабочих, профессиональная деятельность не связана с радиацией [Казымбет П.К. и др., 2008], а ученые, изучавшие эффекты воздействия МД радиации среди населения, проживающего вблизи СИЯП, пришли к выводу, что высокая распространенность АГ и ИБС среди данного контингента лиц связана с модифицирующим влиянием МД радиации, что проявляется в виде потенцирования нерадиационных ФР ССЗ [Белихина Т.И., Алиев Б.Х., Ажмуратова Г.К., 2014]. Таким образом, потенцирующий эффект МД радиации может стать причиной столь высокой распространенности БСК в когорте облученных лиц.

Но имеются данные литературы, которые опровергают негативное опосредованное влияние МД радиации в отношении «традиционных» ФР ССЗ. Среди них наиболее примечательным является выявление защитных свойств низкодозового облучения, которое проявляется в виде антиатерогенного эффекта среди мужчин в возрасте от 30 до 50 лет, работающего на Балаковской АЭС в течении 15 лет [Безрукова Г.А., Громова Л.Д., Спиринов В.Ф., 2006]. Использование теста поток-эндотелий зависимой вазодилатации плечевой артерии среди облученных людей вне зависимости от накопленной дозы показало, что при воздействии как высоко-, так и низкоинтенсивного облучения отсутствуют какие-либо изменения со стороны сосудодвигательной функции эндотелия и реактивности стенки сосудов даже на сосудах, измененных вследствие АГ или пораженных атеросклерозом [Таяновская В.Ю., 2001].

Как видно из вышенаписанного имеются приверженцы положительного эффекта МД, но в настоящее время все большее количество исследователей относится негативно к низкодозовому облучению. На данный момент уже в течение многих лет ведутся работы, объясняющие высокую радиочувствительность малообновляющихся клеток ССС. Согласно данным исследователей деструктивные эпигенетические механизмы возникают в цитоплазме клетки в результате чего происходит скачкообразный переход клеток в состояние, когда стремительно повышается уровень спонтанного повреждения и, соответственно, развивается гибель клеток [Федорцева Р.Ф., Степанов Р.П., Бычковская И.Б., 2004].

Таким образом, отсутствие единогласного мнения относительно МД радиации делает данный вопрос актуальным и требует тщательного изучения среди людей, которые постоянно подвергаются низкодозовому облучению в ходе своей профессиональной деятельности.

Цель исследования

Изучить влияние МД радиации среди работников урановой промышленности, страдающих эссенциальной АГ.

Задачи исследования

1. Исследовать среди персонала Степногорского Горнометаллургического завода (СГХК) и персонала ТОО «Теплоэлектроцентральный» г. Степногорск факторы риска ССЗ, которые ухудшают прогноз эссенциальной Артериальной Гипертензии и повышают риск развития сердечно-сосудистых осложнений.
2. Исследовать взаимосвязь между суммарной дозой облучения (СДО), стажем работы с ИИ и традиционными факторами риска АГ среди рабочих основной группы.
3. Оценить относительные риски развития АГ у работников исследуемых групп.

Объект исследования

Объектом исследования является персонал группы «А» СГХК, имеющий непосредственный контакт с источником ИИ и эссенциальную АГ, взятый в количестве 92 человека в качестве основной группы. Персонал ТОО «ТЭЦ», где отсутствует влияние ИИ, в количестве 40 человек, имеющие эссенциальную АГ, взят в качестве группы сравнения.

Методы исследования

1. Ретроспективный анализ медицинской документации (журнал выдачи листов с временной утратой трудоспособности, амбулаторные карты пациентов, истории болезни, карты выбывшего из стационара) с проведением выкопировки данных касательно заболеваемости эссенциальной АГ среди исследуемых обеих групп.

2. Клинический осмотр исследуемых обеих групп совместно с врачами на базе Степногорской центральной городской больницы в ходе ежегодного медицинского осмотра за 2014-2015 года, с измерением ИМТ, ЧСС, САД, ДАД и заполнением на каждого исследуемого медицинской карты (Приложение А), которая содержала опросник, на который пациенты отвечали в ходе обследования.
3. Проведение лабораторных методов исследования для определения уровня общего ХС, ТГ и глюкозы крови натощак.
4. Выкопировка показаний индивидуальных дозиметров из журнала по регистрации показаний дозиметрии по месту работы.
5. Метод статистической обработки данных исследования.

Научная новизна

1. Вычислены показатель заболеваемости и относительные риски развития АГ среди персонала основной группы и группы сравнения.
2. Дана оценка развитию АГ среди работников урановой промышленности под действием различных факторов риска, в том числе и радиационных, а также установлен характер их взаимодействия, который усугубляет прогноз АГ и повышает риск развития сердечно-сосудистых осложнений.

Практическая значимость

1. Полученные результаты по взаимодействию традиционных факторов риска АГ с радиационными факторами позволят изучить влияние МД радиации на прогноз АГ.
2. Полученные результаты помогут экспертам при установке норм радиационной безопасности, при профессиональном контакте с источниками ИИ, а также населению, проживающему вблизи радиационно-опасных объектов, оценить полученный вред от радиации в отношении сердечно-сосудистой патологии.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Заболеваемость эссенциальной АГ среди персонала основной группы достоверно выше, чем в группе сравнения ($p < 0,05$).
2. RR развития АГ среди рабочих основной группы составляет 1,682 (95% ДИ=1,191-2,374), что в 1,8 раз выше, чем в группе сравнения (RR=0,912 (95% ДИ=0,861-0,966)).
3. Радиационный фактор оказывает потенцирующее воздействие на «классические» ФР ССЗ, что проявляется в виде повышения их «агрессивности» и приводит к ухудшению прогноза АГ.

Объем и структура диссертации

Диссертационная работа состоит из введения, 3 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы,

включающего 144 литературных источника, из которого 91 на русском языке и 53 на иностранном языке, приложения.

Диссертация изложена на 71 страницах машинописного текста, иллюстрирована 12 таблицами и 8 рисунками.

Апробация диссертации

Апробация основных результатов исследования была проведена на заседании кафедры радиобиологии и радиационной гигиены Института радиобиологии и радиационной защиты при АО «Медицинский университет Астана» (№9, 06.05.2016) и на заседании научного семинара по медико-биологическим дисциплинам (№3, 16.05.2016).

Результаты исследования представлены на 3 международных конференциях, изложены в 6 научных публикациях, из них 2 научные статьи в журнале, рекомендованном Комитетом по контролю в сфере образования и науки МОН РК, методические рекомендации «Оценка рисков соматических заболеваний у работников уранового производства» с получением свидетельства о государственной регистрации прав на объект авторского права под № 0263 от 8 февраля 2016 г.

Наше исследование проводилось в рамках научного проекта МЗСР РК «Снижение рисков производственно-обусловленной заболеваемости у работников урановой промышленности РК».

1 ВЛИЯНИЕ МАЛЫХ ДОЗ ИОНИЗИРУЮЩЕЙ РАДИАЦИИ НА ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ (обзор литературы)

1.1 Распространенность и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний в мире и в Республике Казахстан

БСК последние десятилетия неизменно занимают лидирующую позицию в структуре первичной заболеваемости, смертности и инвалидности, принося значительный социально-экономический ущерб экономике стран по всему миру [30,43,48], так как наибольшее количество больных и умерших от этой причины приходится на наиболее трудящийся возраст от 30 до 65 лет [69]. Эксперты Министерства Здравоохранения и Социальной Защиты РК подсчитали, что ежегодный урон от БСК в Казахстане составляет приблизительно 90 миллиардов тенге. При этом сердечно-сосудистая патология проявляет себя по-разному. Так, в структуре первичной заболеваемости их доля составляет 3,6%, в общей заболеваемости – 18,0%, в инвалидности – 41,9%, а в смертности – 57,0% [31], и с каждым годом этот процент растет, причиняя все больший ущерб, что требует принятия соответствующих мер по минимализации количества больных с данной патологией.

И если раньше считалось, что БСК являются болезнями индустриально развитых стран, то на данный момент ССЗ стремительно охватывают развивающиеся регионы. По оценкам ВОЗ, более 75% смертей от БСК в возрасте до 70 лет приходится на страны с низким и средним доходом, что связано с отсутствием возможности пользоваться программами по оказанию первичной медико-санитарной помощи для раннего выявления людей с предикторами ССЗ и устранения этих ФР. Кроме того, нехватка эффективных медико-санитарных служб в этих странах приводит к тому, что большинство людей умирает в самые продуктивные годы жизни, что приводит к дальнейшему обнищанию семьи, и, как следствие, всей страны [33]. Поэтому Послание Президента РК народу Казахстана от 17 января 2014 года призывает граждан вести здоровый образ жизни, что, в совокупности с развитием прогрессивной медицины, должно увеличить продолжительность жизни казахстанцев до 80 лет и выше.

Согласно статистическим данным Министерства здравоохранения и социального развития РК сердечно-сосудистая заболеваемость за 2014 год составила 2394,7 человек на 100000 населения, что определяет ее главенствующее место в общей структуре заболеваемости. При этом в целом по Республике наблюдается повышение показателя первичной заболеваемости БСК в период с 2013 по 2014 года (темп прироста составил +1%) [65], но, если сравнить эти данные с 2010-2011 годами, когда темп прироста БСК равнялся +5% [52], то можно сделать вывод об уменьшении количества людей с первично выставленным диагнозом ССЗ. Данный факт говорит об эффективности Государственной Программы развития здравоохранения РК

«Саламатты Қазақстан» на 2011-2015 года, стратегическим направлением которой является укрепление здоровья граждан путем профилактики, лечения и реабилитации заболеваний, что, в свою очередь, должно привести к достижению целевых индикаторов реализации программы: снижению общей смертности и увеличению ожидаемой продолжительности жизни населения.

Учитывая статистические данные о здоровье населения РК, основной патологией в структуре кардиологической заболеваемости остается АГ, составляющая 49,4% всех случаев БСК, вторую позицию занимает ИБС (20,85% всех случаев БСК) [66]. Эта информация подтверждается данными эпидемиологических исследований по первичной заболеваемости населения РК, где указывается, что АГ и ИБС являются часто встречающимися заболеваниями в Республике [1,15]. Факт, того, что АГ является самым распространенным заболеванием среди БСК, подтверждается тем, что каждый четвертый житель Казахстана страдает АГ, из них каждый второй – пожилого возраста. А ведь АГ является первой причиной, которая приводит к развитию инсульта и ИМ [116,135]. Кроме того, осложнениями АГ и ИБС является развитие ХСН и нарушений ритма сердца, что приводит к снижению трудовой деятельности населения [18]. Таким образом, принятие во внимание этой проблемы является необходимым на государственном уровне. Проведение профилактических мероприятий по снижению ФР АГ и, соответственно, уровня АД может предупредить развитие таких последствий. Поэтому в качестве ключевого приоритета Стратегии «Казахстан-2050» обозначается необходимость проведения информационно-разъяснительной работы с населением страны для профилактики разных заболеваний, в том числе БСК.

Показатель смертности от ССЗ по-прежнему остается высоким не только в РК, но и по всему миру [88]. В соответствии с данными ВОЗ от ССЗ в 2012 году умерло 17,5 миллиона человек, что составляет 31% всех случаев смерти в мире, поэтому заключение о том, что показатель смертности от БСК занимает первое место, опережая смертность от онкологических, инфекционных и паразитарных заболеваний, болезней органов дыхания и пищеварения [68], является правомерным [8,37]. Но в последнее время в странах Европы наблюдается тенденция к снижению показателя смертности от БСК, в то время как в РК этот показатель неуклонно растет. Согласно статистическим данным в 2010 году от сердечно-сосудистой патологии в Казахстане умерло 621,09 человек на 100000 населения, что в 3,2 раза больше, чем в Германии (195,2 человек на 100000 населения) и в 3,8 раз больше, чем в Великобритании (164,19 человек на 100000 населения) [64]. Кроме того, стандартизированный коэффициент смертности населения РК от БСК находится на более высоком уровне даже по сравнению с аналогичными данными стран бывшего СНГ и Центральной Азии [2,73], что требует принятия мер по устранению причин смертности от БСК, ведь, по данным последних исследований, снижение ФР ИБС уменьшает коэффициент смертности от ИБС от 44% до 60% [108,130].

Среди ССЗ ИБС лидирует по смертности, как в мире, так и в Казахстане, на втором месте находятся ЦВЗ, и дополнительные случаи смерти приходится

на АГ и другие состояния [42,75,79]. Согласно статистическим данным одна треть случаев смерти от ССЗ за 2014 год приходится на ИБС (35,3%), еще одна треть на ЦВЗ (34,6%), что в совокупности с другой сердечно-сосудистой патологией составляет 22,32% всех случаев смерти в РК за 2014 год [66]. При этом за последнее время значительно выросло число случаев внезапной сердечной смерти среди лиц младше 35 лет [123], что указывает на широкое распространение ФР и нездоровый образ жизни среди молодежи.

Важной особенностью показателя заболеваемости и смертности от ССЗ в нашей стране является их неоднородность в зависимости от места проживания, то есть наиболее высокий показатель заболеваемости и смертности от БСК наблюдается среди городского населения по сравнению с сельским [39]. Данное явление объясняется недостаточной доступностью квалифицированной медицинской помощи среди сельского населения и не выявлением ССЗ из-за нехватки кадров, диагностического и операционного оборудования, малой плотностью населения, этапностью организации медицинской помощи, большим радиусом их обслуживания [6,19,34]. Распространенность ССЗ и смертность от них выше у лиц с низким уровнем дохода и образования, что обусловлено преобладанием ФР, в особенности курения, неправильного и несбалансированного питания и злоупотребления алкоголем [98,126].

1.2 Традиционные факторы риска болезней системы кровообращения

В соответствии с Кодексом РК «О здоровье народа и системе здравоохранения» формирование здорового образа жизни можно обеспечить путем предупреждения развития заболеваний, где важная роль отводится профилактическим медицинским осмотрам, направленных на выявление и устранение ФР, то есть речь идет, в первую очередь, о первичной профилактике. В Казахстане согласно Национальной скрининговой программе скрининг на раннее выявление АГ и ИБС проводится уже с 2009 года как среди мужчин, так и среди женщин в возрасте старше 40 лет. И за это время было проведено большое количество скрининговых осмотров, которые были направлены на выявление модифицируемых и не модифицируемых ФР, приводящих к развитию ССЗ [5,29]. Общеизвестно, что к ним относятся возраст, отягощенная наследственность, повышенное АД, СД, табакокурение, прием алкоголя, гиподинамия, ИМТ, превышающий нормативные показатели, дислипидемия [49]. При этом если у человека имеется любой из вышеуказанных ФР, то шанс возникновения смерти, инсульта и ИМ повышается в 2-3 раза [63]. Если наблюдается сочетание двух и более факторов, то шанс развития БСК увеличивается в 5-7 раз по сравнению с человеком без ФР [54]. Таким образом, на развитие БСК оказывает влияние образ жизни, поэтому ССЗ можно предупредить путем устранения ФР.

Согласно эпидемиологическим исследованиям наибольший вклад в общую смертность населения от ССЗ вносят курение, повышенное АД и высокий уровень ХС в сыворотке крови [81,85], следует отметить, что именно

между этими ФР и ИБС прослеживается причинная связь, что было доказано проведенными ранее эпидемиологическими исследованиями [144].

Наиболее часто встречаемое заболевание ССС, которое связано с табакокурением, является ИБС. Именно данная нозология является ведущей причиной смертности в возрасте до 45 лет среди курящего контингента [11]. При этом влияние курения на организм человека изучается с давних времен. Доказано, что сосуды МЦР, через которые осуществляется доставка питательных веществ и кислорода из крови к тканям, являются наиболее восприимчивыми к различным воздействиям [24], особенно к компонентам табачного дыма, которые вызывают расширение артериол и сужение венул, образование или усугубление сладжа эритроцитов, уменьшение количества функционирующих капилляров, и, как следствие, повышение вязкости крови, замедление кровотока и нарушение микроциркуляции [89]. Кроме этого, под влиянием курения в сыворотке крови повышается содержание общего ХС и холестерина ЛПНП за счет замедления их деградации в лизосомах клетки, а также снижается содержание холестерина ЛПВП и повышается образование радикалов кислорода, что в итоге оказывает негативное влияние на процессы атеросклероза в стенке артерий [111]. Важным является факт необратимости последствий влияния никотина и монооксид углерода, входящих в состав табачного дыма, на стенки артерий, так как они вызывают утолщение комплекса интима-медиа благодаря активизации процессов пролиферации эндотелия и интимы [40,100]. Изменение толщины комплекса интима-медиа в сторону увеличения, что может быть определено на УЗИ сонных артерий, является индикатором прогрессирования атеросклеротического процесса артерий. Другим механизмом, который вызывает атеросклеротический процесс в стенке артерий, является активация лейкоцитов и фактора Виллебранда, способствующий прилипанию тромбоцитов к сосудистой стенке [94]. Фактор Виллебранда является маркером повреждения эндотелиоцитов, что указывает на травмирование эндотелия в результате курения, последнее, в свою очередь уменьшает выработку NO, обладающего не только сильным противосвертывающим действием за счет понижения агрегации и адгезии тромбоцитов, но и вазодилатирующим эффектом за счет ослабления экспрессии мРНК, ответственной за синтез NO-синтетазы [129]. Курение вызывает развитие АГ и иным способом, когда под действием никотина возбуждаются Н-холинреактивные рецепторы надпочечников, что приводит к повышенной секреции катехоламинов, активации симпатических ганглиев и, как следствие, к повышению сосудистого тонуса и уровня АД, а также к увеличению частоты и силы сердечных сокращений, что, вдобавок, еще больше повреждает миокард, который может испытывать дефицит кислорода и питательных веществ, например, при ИБС. Таким образом, курение играет важную роль в развитии ССЗ и повышает ОШ развития сердечно-сосудистых осложнений [27].

Как было сказано выше, высокое АД уже само по себе является причиной развития ССЗ и осложнений. На сегодняшний день считается, что недостаточная степень понижения ночного АД является предиктором

внезапной смерти и сердечно-сосудистых осложнений [12]. При этом если имеется одновременное взаимодействие ФР и повышенного АД, то они взаимоусиливают друг друга, проводя к более высокому сердечно-сосудистому риску.

Злоупотребление алкоголем оказывает важную роль в повышении и даже понижении АД. Первое исследование влияния алкоголя на ССС проводилось в 1915 году, и с тех пор этот вопрос широко изучается. Было выяснено, что уровень АД, в первую очередь, зависит от количества употребляемого алкогольного напитка, а не от его типа [93]. Поэтому по данным ВОЗ за 1 стандартную дозу алкоголя (1 стандартный дринк) принято считать 10 г чистого алкоголя или 12,7 мл спирта, что соответствует 30 мл (40%) водки/виски/коньяка или 250 мл (5%) пива или 100 мл (13%) вина. Согласно эпидемиологическим исследованиям употребление более 2 доз алкоголя в день приводит к повышению АД независимо от национальности. При этом J-образная кривая показывает, что 1-2 дринка в день вызывают повышение АД до самых низких уровней по сравнению с теми, кто не употребляет алкоголь или с теми, кто злоупотребляет алкоголем в дозе более 3 дринков [55,87]. А злоупотребление алкоголем более 210 мл в неделю является независимым ФР АГ [107]. У людей, которые пьют эпизодически резкое поднятие уровня АД может быть следствием абстинентного синдрома, в отличие от больных алкоголизмом, у которых наблюдается стабильно высокий уровень АД [124]. Механизм прессорного действия алкоголя разнообразен. Это связано и с нейрогуморальными изменениями, такими как, активация симпатoadреналовой системы, ренин-ангиотензин-альдостероновой системы, а также с ингибированием выработки эндотелием NO. Основным же патогенетическим механизмом алкогольной дилатационной кардиомиопатии, которая развивается в результате длительного тяжелого употребления алкоголя, является жировая инфильтрация миокарда. А периодическое употребление больших доз алкоголя приводит к развитию электролитных изменений, таких как, повышение содержания кальция и уменьшение содержания калия и магния в гладких мышцах сосудов и в саркоплазматическом ретикулуме кардиомиоцитов, что вызывает развитие мерцательной аритмии, или так называемого, «синдрома праздничного (воскресного) сердца» [92]. В 1970-х годах во Франции было выявлено, что между потреблением красного вина и смертностью от ССЗ, ассоциированной с ИБС, имеется достоверная отрицательная связь, что было изображено на J-образной кривой, где повышенный риск смертности от БСК зафиксирован у абстинентов и чрезмерно пьющих по сравнению с умеренно пьющими. Данное явление получило название «французский парадокс», но нужно учитывать, что кардиопротективный эффект красного вина проявляется при его употреблении только в небольших дозах (одна доза в день), что связано с их способностью снижать уровень ХС и ЛПНП в сыворотке крови, антиагрегантным и фибринолитическим действиями. Данный эффект распространяется только на мужчин старше 40 лет и женщин старше 50 лет, так

как среди молодых людей эта связь - линейная, ведь в молодом возрасте главными причинами смерти являются несчастные случаи и отравления [61,95].

Согласно ВОЗ достаточной физической нагрузкой для взрослого человека можно считать, как минимум пять 30-минутных эпизодов умеренной физической нагрузки или не менее трех 20-минутных эпизодов активной физической нагрузки в неделю [25]. Данная физическая активность снижает риск ИБС на 30%. Считается, что физическая активность влияет опосредованно, путем снижения массы тела, АД, нормализации уровня липидов в сыворотке крови, увеличения чувствительности к инсулину, а также напрямую путем улучшения функции эндотелия и развития вазодилатации сосудов [103,114]. Между тем в странах с высоким уровнем дохода гиподинамия распространена больше, чем в странах с низким доходом, что связано с автоматизацией труда, большим количеством людей с личным автотранспортом, распространением сетей быстрого приготовления высококалорийной пищи. Поэтому ВОЗ разработала и приняла в 2004 году Глобальную стратегию по питанию, физической активности и здоровью, цель которой борьба с неправильным питанием и гиподинамией в том числе на рабочих местах, где должен быть достаточный выбор здоровой пищи в столовых и должна всячески поощряться физическая активность [58].

Как известно, психоэмоциональный стресс вызывает повышение АД и ЧСС путем активации симпатoadреналовой системы и инактивации парасимпатической нервной системы. В исследовании было выявлено, что у пациентов с АГ наблюдается более выраженная сердечно-сосудистая реакция, чем у исследуемых с нормальным уровнем АД, а также у детей-гипертоников в ответ на стресс АД повышается значительно в отличие от группы контроля [104]. Большое значение в данном случае отводится гормону кортизолу, вырабатываемого надпочечниками и приводящего не только к повышению тонуса и спазму анатомически неизмененных сосудов, в том числе коронарных, но и к развитию резистентности к инсулину, снижению иммунитета [105,137,143]. Регуляция выработки кортизола производится гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системой, постоянная и длительная активация которой приводит к повреждению механизма обратной связи, в результате чего уровень кортизола остается высоким в сыворотке крови. В то время как, острый ответ на стресс вызывает адаптацию организма к психосоциальному напряжению. Кроме того, повышенная реактивность симпатoadреналовой системы приводит к ускорению атерогенеза. В недавнем исследовании было показано, что снижение нервно-эмоционального напряжения исследуемых путем медитации привело к уменьшению активности симпатической нервной системы и, в итоге, к снижению ЧСС, АД и толщины интимы стенки сосудов, что связано со снижением риска развития инсульта на 8-15% [99]. Данный факт объясняет развитие атеросклероза артерий у людей, подверженных влиянию хронического стресса, за счет симпатической гиперактивации и повреждения эндотелия с последующим формированием атеросклеротических бляшек. Также стресс вызывает поражение печени, как органа, осуществляющего обмен

ХС, что приводит к атерогенной дислипидемии [59], а гормоны коры надпочечников снижают время свертывания крови и фибринолитическую активность, что способствует тромбообразованию в сосудах, в том числе, коронарных, за счет чего развивается гипоксия и ишемия миокарда. Последнее свидетельствует о том, что психосоциальный дистресс (чрезмерный стресс), а также ассоциированные с ним тревога и депрессия являются независимыми ФР заболеваемости и смертности от ИБС и ИМ [120,125,131].

Атеросклероз является главной причиной возникновения ИБС за счет развития атеросклеротических бляшек в коронарных артериях. Существует несколько теорий развития атеросклероза. В первой теории – гипотезе «ответ на повреждение эндотелия» - в качестве провоцирующего агента выступают многообразные факторы: активное или пассивное курение, повышенное АД, гиперхолестеринемия, бактерии и вирусы (в особенности, цитомегаловирусы и вирусы герпеса) [138], которые вызывают повреждение эндотелия с последующей адгезией моноцитов и тромбоцитов на место дефекта, что приводит к утолщению интимы и развитию гипоксии в области бляшки. Поэтому в качестве компенсаторного механизма увеличивается реваскуляризация бляшки из системы *vasa vasorum* адвентиции, что является лишь дополнительным источником геморрагий внутрь бляшки и тем самым провоцируется тромбогенная активность. В итоге происходит ослабление мышечно-эластического слоя коронарных артерий, и в этом случае опять происходит включение компенсаторных механизмов медиального слоя сосудов, поддерживающих внутренний диаметр просвета артерий нормальным до тех пор, пока они не иссякнут вследствие прогрессирующего роста атеросклеротической бляшки, что неизменно приводит к сужению просвета коронарных артерий [10]. Вторая теория – липидно-инфильтрационная гипотеза – согласно которой происходит инфильтрация интимы и субэндотелия липидами, которые накапливаются в сердцевине бляшки по мере ее роста, что приводит к истончению фиброзной покрышки бляшки и дальнейшему ее разрыву, например, при повышении АД, чрезмерной физической нагрузке. Последствием этого разрыва является активация тромбоцитарного звена с образованием тромба и развитием нестабильной стенокардии, ИМ или инсульта [50,74]. Современный взгляд на механизм атерогенеза объединяет эти две теории в одну. Внешние (курение, радиационное облучение) и внутренние (АГ, дислипидемия) факторы повреждают эндотелий с последующей аккумуляцией в субэндотелии ЛПНП, которые модифицируются под действием окисления, гликозилирования и других химических реакций, что вызывает мигрирование моноцитов к месту дефекта, где они превращаются в макрофаги, которые все больше и больше захватывают модифицированные ЛПНП, и, в результате, внутри артериальной стенки образуются пенные клетки (жировые полоски). Таким образом, здесь важен факт модификации ХС ЛПНП, так как данное явление не только приводит к тому, что гепатоциты не узнают измененные ЛПНП, но и, соответственно, не захватывают их, а у макрофагов под влиянием веществ эндотелиального генеза появляется большое количество рецепторов к

ХС ЛПНП, превалирующие по своему захвату печеночные [9,46]. Поэтому необходимо учитывать и влияние липопротеинов в развитие БСК, а именно, ЛПНП, переносящие эфиры ХС к стенке сосудов и поэтому увеличивающие риск развития атеросклероза, и ЛПВП, которые наоборот транспортируют эфиры ХС от периферии к гепатоцитам, уменьшая процесс атерогенеза.

Жировая ткань играет важную роль в развитии ССЗ. Сердце и кровеносные сосуды окружены эпикардальной и периваскулярной жировой тканью, которая вырабатывает различные биологически активные вещества, некоторые из этих адипокинов имеют провоспалительный эффект (ФНО-альфа, резистин, лептин, интерлейкины). А вот адипонектин является одним из немногих адипокинов, которые подавляют процессы воспаления и апоптоза, за счет чего возобновляют кровоснабжение миокарда при ИБС и снижают гипертрофию миокарда ЛЖ при АГ [127,128]. Его выработка адипоцитами снижается при АГ, ИБС, СД-2 типа, ожирении, так как продуцируются в большом количестве вещества, ингибирующие секрецию адипонектина, например, ФНО-альфа, катехоламины, глюкокортикоиды, интерлейкин-6. Еще один гормон жировой ткани, участвующий в развитии гипертрофии ЛЖ, это лептин, который вызывает непосредственную гиперплазию кардиомиоцитов, а также при помощи механизма обратной связи влияет на гипоталамус и стимулирует выработку адреналина мозговым слоем надпочечников, повышая тем самым активность симпатической нервной системы [140,141]. Кроме того, у больных с ожирением снижена продукция гормона роста, ассоциированная с дислипидемией, инсулинорезистентностью, повышением содержания провоспалительных веществ и увеличением толщины комплекса интима-медиа [115], что объясняет причину высокой смертности от БСК среди больных с соматотропной недостаточностью. Между тем, в настоящее время ученые говорят о наличии защитных свойств жировой ткани, которая способна связывать липофильные токсичные вещества, поэтому у людей с низкой массой тела риск смерти повышается в 2-3 раза по сравнению с людьми с нормальной или пониженной массой тела. Особенно это проявляется у людей с избыточной массой тела (ИМТ 25–29,9 кг/м²) и ожирением I степени (ИМТ 30–34,9 кг/м²), имеющих более высокую продолжительность жизни. Данное явление получило название «парадокс ожирения» [110]. Как известно, липополисахариды и бактериальные токсины вызывают выброс воспалительных цитокинов, и одним из объяснений парадокса является способность адипоцитов, общего ХС, ТГ связывать и нейтрализовать их, что замедляет развитие процессов системного воспаления и атерогенеза [119]. Поэтому вопрос о влиянии ожирения на сердечно-сосудистую заболеваемость остается открытым.

Выяснено, что у каждого пятого больного с подтвержденным диагнозом ИБС имеется СД. Известное исследование, которое сделало большой прорыв в понимании макро- и микрососудистых осложнений при СД выявило тесную положительную корреляционную связь между уровнем гликозилированного гемоглобина и данными осложнениями [133]. Выявлено, что гипергликемия тормозит процесс регенерации поврежденных эндотелиоцитов, и в наибольшей

степени данный эффект выражен у прерывистой гипергликемии, когда нормальный уровень гликемии в 5 ммоль/л резко повышается до 20 ммоль/л [101]. Кроме того, гипергликемия гликирует апопротеин В-100, который находится в составе ЛПНП, в результате чего последние легко окисляются и быстро захватываются макрофагами, образуя большое количество «пенистых клеток» и способствуя развитию атеросклероза. Хроническая гликемия вызывает развитие оксидативного стресса, превращая нормальный эндотелий в «активированный», продуцирующий провоспалительные цитокины, вызывающие процессы воспаления, тромбообразования, пролиферации сосудистой стенки. Также высокий уровень глюкозы в сыворотке крови нарушает систему гемостаза в сторону тромбообразования и способствует развитию АГ за счет усиления продукции эндотелина, обладающего сосудосуживающим эффектом [51]. Таким образом, высокая смертность и заболеваемость среди пациентов с СД 2 типа ассоциированы с сердечно-сосудистыми осложнениями, избежать развитие которых возможно благодаря интенсивному контролю нормогликемии и проведению эффективной антигипертензивной терапии [121,132].

Влияние такого не модифицируемого ФР, как возраст, на заболеваемость БСК неоспоримо, ведь со старением организма в стенке сосудов повышается количество коллагеновых волокон, кальциатов и развивается деградация эластиновых волокон, что вызывает прогрессирование ригидности аорты и значительное повышение САД в отличие от ДАД, которое со временем даже медленно снижается. Поэтому у лиц пожилого возраста часто регистрируется ИСАГ. Кроме того, повышение жесткости артериальной стенки связано с эндотелиальной дисфункцией и, как следствие, с уменьшенной выработкой NO, который обладает вазодилатирующим эффектом. Поэтому важным отличием АГ у пожилых людей является повышение АД вследствие развития ригидности сосудов, а не из-за повышения периферического артериального сопротивления, как у молодых пациентов с АГ [80].

Большое значение отводится половым гормонам, оказывающим влияние на ССС. Эстрогены осуществляют свои эффекты путем влияния на альфа и бета эстрогеновые рецепторы эндотелия и гладкомышечных клеток. Альфа эстрогеновые рецепторы ответственны за подавление атерогенеза, за улучшение реакции сосудистой стенки в ответ на повреждение, что обусловлено способностью циркулирующих эстрогенов влиять на обмен липидов, усиливать реэндотелизацию сосудов, подавлять пролиферацию гладкомышечных клеток [112,117,139]. В свою очередь, бета эстрогеновые рецепторы у женщин как с ИБС, так и без ИБС регулируют выработку NO, предотвращая спазм коронарных сосудов. Противовоспалительный эффект эстрогенов связан с их влиянием на рецепторы, которые захватывают G-белок 30 [142]. Тестостерон же оказывает отрицательное влияние на сердечно-сосудистую заболеваемость и смертность. Высокие уровни тестостерона ассоциированы с абдоминальным типом ожирения, инсулинорезистентностью, нарушением толерантности к глюкозе [102]. Таким образом, такой не

модифицируемый ФР, как пол, также играет важную роль, ведь риск ССЗ у женщин до наступления менопаузы в 2-4 раза меньше, чем у мужчин. Десятилетняя разница между обоими полами в развитии заболеваний сердца (мужчины в возрасте старше 55 лет и женщины в возрасте старше 65 лет) связана с исчезновением антиатерогенного и кардиопротективного действия эстрогенов у женщин с наступлением менопаузы, и вероятность развития БСК у женщин сравнивается или даже превышает таковую у мужчин [38,77].

Из этого следует, что главной задачей врачей является ранее выявление людей с ФР и проведение дальнейших профилактических мероприятий по снижению риска заболеваемости ССС.

1.3 Роль радиационного фактора в развитии сердечно-сосудистой патологии

1.3.1 Распространенность болезней системы кровообращения среди людей, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения

На данный момент большинство исследователей приходит к выводу о необходимости поиска новых предикторов ССЗ, особенно среди тех людей, которые подверглись влиянию радиационного фактора. Данный интерес, возросший в последнее время, объясняется многочисленными радиационными инцидентами и авариями, произошедшими за последнее столетие, такими как, атомные бомбардировки Хиросимы и Нагасаки 6 и 9 августа 1945 года, ядерные испытания на территории СИЯП, проводимые в течение 40 лет, сброс жидких радиоактивных отходов производства атомного комбината «Маяк» в бассейн реки Теча в период с 1949 по 1952 года, и, конечно же, авария на энергоблоке ЧАЭС в 1986 году. Между тем, в настоящее время по всему миру происходит бурное развитие атомной индустрии, что обуславливает необходимость вовлечения людей в процессы разведки и добычи урановых месторождений, а также потребность в кадрах по переработке и обогащению урановой руды. Данный факт диктует необходимость выявления значимых заболеваний среди работников, связанных с радиационным воздействием и решения вопросов о наличии связи этих заболеваний с радиационным воздействием.

Длительное изучение состояния здоровья выживших после атомной бомбардировки в Хиросиме выявило повышенный риск ССЗ среди тех, кто подвергся радиации в дозах менее 1 Гр. При этом в ходе анализа заболеваемости было показано статистически значимое преобладание ИМ и геморрагического инсульта во время поперечного исследования здоровья взрослого контингента облученных лиц. А достоверное превалирование таких заболеваний, как АГ, ревматическая болезнь сердца, ХСН наблюдались среди японцев, которые находились под наблюдением в течение 40 лет [134]. Другое исследование японской когорты, выжившей после бомбардировки, показало наличие прямой положительной связи для ИМ среди облученных людей, возраст которых составлял менее 40 лет на момент катастрофы, а также

выявило повышение риска развития ССЗ на 14% на 1 Гр, что подтверждает факт наличия линейной зависимости «доза-эффект» [122]. Но длительное исследование российских ученых не выявило увеличение показателя заболеваемости ОИМ и ИБС с повышением дозы облучения, что не свидетельствует в пользу теории «доза-эффект». Данный анализ проводился среди 60910 ЛПА на ЧАЭС, из них 1728 умерло от БСК, что значительно превышает показатель смертности для российского населения [113].

Но не меньший интерес представляет и здоровье населения, проживающего на территории, загрязненной радиационными отходами. Так в Украине эпидемиологический анализ смертности от ССЗ среди людей, населяющих местность, зараженную радионуклидами вследствие аварии на ЧАЭС, показал достоверную зависимость показателя смертности БСК от общей НЭД и возраста на момент аварии на Чернобыле. Исследователи утверждают, что смертность от БСК статистически достоверно выше ($p < 0,05$) среди тех, кто имеет суммарную накопленную дозу от 21 до 50,99 мЗв, по сравнению с теми, кто имеет более низкий коэффициент кумулятивной дозы (5,6-20,99 мЗв), а также наибольший процент умерших приходился на возраст 40-60 лет. Данные факты, по мнению авторов, связаны с тем, что ИИ ускоряет процессы старения и патологические нарушения в стенке сосудов облученных, в результате чего ИБС, АГ и ЦВЗ являются наиболее значимыми причинами смерти [96,97]. Результаты другого исследования также свидетельствуют о преждевременном старении ССС в отдаленный период после воздействия МД радиации. Биологический возраст у ЛПА на ЧАЭС, по данным исследования, был на 3,1 года выше должного, а изменения на электрокардиограммах указывают на высокую распространенность АГ, диастолической дисфункции ЛЖ, ишемического снижения сегмента ST при физической нагрузке [32].

Кроме того, БСК занимают лидирующую позицию в структуре общей заболеваемости и смертности среди персонала предприятий атомной промышленности. Установлено, что заболеваемость ОИМ среди работников Сибирского химического комбината, статистически достоверно выше, чем среди населения г. Северск в группах одинаковых по полу и возрасту. А самый высокий показатель заболеваемости ОИМ зафиксирован среди тех работников, кто находился под радиационным воздействием в течение многих лет [47]. Другое исследование состояния здоровья персонала, работающего на ураново-химическом предприятии во Франции, показало наличие повышенного показателя смертности от ИБС в данной когорте исследуемых лиц по сравнению с работниками, профессиональная деятельность которых не была связана с ИИ. Также данный 5-летний анализ выявил рост показателя смертности от ИБС с увеличением срока урановой экспозиции [26], но данный момент требует уточнения, ведь с повышением срока экспозиции увеличивается и возраст исследуемых, а значит и ригидность сосудов, что может явиться причиной роста показателя смертности от ИБС.

Что касается исследования отдаленных эффектов воздействия МД радиации в РК, то имевшее место постоянное выпадение радиоактивных

осадков вследствие ядерных испытаний на территории СИЯП подвергло население длительному внешнему и внутреннему облучению. Изучение распространенности БСК среди населения ВКО, проживающего вблизи СИЯП, выявило превышение показателя распространенности АГ и ИБС среди данного контингента населения, что, согласно данным авторов, связано не только с влиянием нерадиационных ФР, но и с модифицирующим влиянием ЭЭД облучения. При этом удельный вес ССЗ в общей структуре заболеваемости составляет 70%, а АГ занимает первое ранговое место среди всех заболеваний ССС [56]. В данной когорте имеется высокий коэффициент смертности по БСК, а показатель ОШ по ССЗ, как основным причинам смерти, составил 1,53 для группы населения с ЭЭД 250-499 мЗв, а также 1,37 для группы населения с более низкой ЭЭД в 200-299 мЗв. Данный факт указывает на наличие линейной зависимости «доза-эффект», о чем говорилось ранее, но нужно учитывать, что все НЭД пострадавших обеих групп находятся в диапазоне невысоких (до 500 мЗв). При этом важно установить характер влияния МД, то есть влияют ли они непосредственно на ССС или воздействуют опосредованно путем потенцирования других ФР БСК. В вышеприведенном исследовании было показано, что коэффициент радиогенного риска составил 0,82 для группы с ЭЭД 250-499 мЗв и 0,61 для группы с ЭЭД 200-299 мЗв, коэффициент нерадиационных рисков – 0,29, то есть видно, что вклад радиационного ФР в смертность от ССЗ значительно выше, чем традиционных. К тому же, был выявлен коэффициент потенцирования рисков – 0,64 для I группы и 0,52 для II группы, что указывает на опосредованное влияние МД радиации на развитие ССЗ [17]. Поэтому понимание механизма влияния МД радиации на ССС является необходимым, ведь ИИ может оказывать свое влияние как напрямую путем повреждения сосудистого эндотелия, так и косвенно путем усиления эффекта других ФР.

1.3.2 Радиобиологический подход к понятию «малые дозы» ионизирующего излучения

В медицине лучевой компонент в лечении рака молочной железы используется с конца XIX века и является наиболее изученным. Термин «радиационно-индуцированная болезнь сердца» применим для пациентов, подвергшихся лучевой терапии на область средостения, после чего у облученных лиц наблюдались такие патологические изменения, как нарушение ритма сердца, кардиомиопатия, перикардальный выпот, коронарная и клапанная патология [13,44]. По данным литературы уже при однократном локальном облучении зоны сердца в дозе 2-3 Гр выявляется преходящая синусовая аритмия, единичные желудочковые экстрасистолы, а однократное облучение в дозе 1 Гр вызывает изменение функции капилляров, в частности происходит повреждение мембран эндотелиоцитов, увеличивается проницаемость эндотелиального слоя, развиваются некротические изменения капилляров с возможностью их дальнейшего тромбирования [106,118], в

результате чего облучение области сердца приводит к развитию ИБС у 5-10% облученных, изменению со стороны клапанного аппарата – у 15-30%, нарушению проводимости сердца – у 0,5%.

Данное обстоятельство требует тщательного изучения влияния ИИ на организм человека. Данные современной радиобиологии относительно больших доз, полученных при остром облучении в результате многочисленных радиационных аварий (аварии на ПО «Маяк», ЧАЭС и др.), испытаний ядерного оружия, атомных бомбардировок Хиросимы и Нагасаки, по показаниям в ходе проведения лучевой терапии, не имеют значительных расхождений во взглядах ученых по поводу их негативного влияния на организм человека. Согласно данным НКДАР ООН, очень большие дозы облучения в диапазоне 100 Зв вызывают серьезные поражения центральной нервной системы, смерть наступает через несколько часов-дней. Дозы радиации от 10-50 Зв приводят к желудочно-кишечному кровотечению, которое заканчивается летальным исходом через 1-2 недели. Дозы облучения в диапазоне 3-5 Зв также относятся к большим и разрушают клетки красного костного мозга, в результате чего половина облученных лиц умирает [60]. Что касается МД радиации, то ученые до сих пор не могут прийти к единому мнению касательно диапазона доз, в пределах которых облучение является малым. Так НКДАР ООН считает, что МД – это дозы до 0,2 Гр, МКРЗ 2007 – 0,1 Гр, Комитет Академии наук США «Биологические эффекты ионизирующей радиации» (BEIR, 2005-2007) – также 0,1 Гр [91], другие организации и институты под МД понимают дозы в диапазоне доз от 0,5 до 1 Гр. Важно отметить, что для развития детерминированных эффектов (например, острой или хронической лучевой болезни, катаракты хрусталика глаза, лучевых ожогов) необходимо достижение определенного порогового уровня, ниже которого данные эффекты не возникают. Также существуют, так называемые, стохастические (вероятностные) эффекты, для которых отсутствует дозовый порог. Но, исходя из данных НКДАР ООН и МКРЗ, стохастические эффекты доказано проявляются только в двух вариантах, а именно: в развитии злокачественных и доброкачественных опухолей после облучения, а также в возникновении генетических дефектов у потомков облученных лиц [72].

Таким образом, в радиобиологии можно выделить три варианта кривых «доза-эффект», отражающих опасность развития последствий после облучения в диапазоне малых и промежуточных доз от 0-1 Гр. Первый вариант – это прямая, которая предполагает, что вероятность заболевания находится в прямо пропорциональной (линейной) зависимости от дозы облучения. НКДАР ООН и МКРЗ придерживаются данного варианта линейной зависимости заболеваемости от дозы, следуя беспороговой концепции. Следующий вариант – выпуклая кривая, означающая, что с увеличением дозы вероятность заболевания быстро растет при МД и медленно растет при больших. И, наконец, третий вариант – вогнутая линия, которая означает, что с увеличением дозы вероятность заболевания быстро растет при больших дозах и медленнее при МД [60,72].

Как видно, литературные данные по действию МД радиации неоднозначны, что объясняет наличие среди ученых противоречащих друг другу мнений относительно влияния МД радиации на организм человека, ведь имеются как сторонники гипотезы высокой опасности облучения в диапазоне МД, так и приверженцы позитивного эффекта МД, последнее явление получило название «радиационный гормезис». Одним из проявлений радиационного гормезиса является феномен радиоадаптивного ответа, когда после облучения клетки в диапазоне МД, она приобретает устойчивость к действию радиации в большей дозе [20]. Как бы то ни было, но нужно осознавать, что проблемы МД – это, прежде всего, безопасность населения, проживающего на территории с повышенным, по сравнению с фоном, радиационным уровнем.

1.3.3 Механизм патологического действия малых доз ИИ

В медицине длительное время придерживались варианта линейной зависимости доза-эффект, из чего следовало, что последствия воздействия МД радиации чрезвычайно малы или даже совершенно не обнаруживаются, в отличие от облучения в больших дозах. Но на данный момент в научной среде накопились новые факты, опровергающие сложившееся ранее мнение о МД радиации. Именно эти данные в области радиобиологии, клеточной и молекулярной биологии, биохимии позволяют нам по-новому взглянуть на патогенетические механизмы воздействия ИИ на организм человека.

Считается, что МД радиации вызывают генерализованное повреждение эндотелия сосудов МЦР. По данному поводу предложена гипотеза, согласно которой низкодозовое ИИ путем распространенного повреждения эндотелия сосудов определяют особенности развития заболеваний внутренних органов среди облученных лиц, ведь эндотелию сосудов МЦР характерна длительная внутриклеточная репарация, происходящая преимущественно в отдаленные сроки после облучения. Исходя из данной гипотезы, было проведено исследование специфического течения заболеваний внутренних органов у ЛПА на ЧАЭС в отдаленном периоде [57]. Выявлено, что в основе патогенеза повреждающего действия МД радиации лежит развитие генерализованной пролиферативной васкулопатии и продуктивного васкулита, что со стороны ССС проявилось в виде атипичной стенокардии, микроваскулярной формы ИБС, повышения индекса массы миокарда ЛЖ, нарушения его диастолической функции. При этом автором предполагается, что воспалительная природа ремоделирования сосудов обусловлена повышением в плазме крови продуктов ПОЛ, нарушением функции плазматических мембран, снижением АЗ.

Известно, что ИИ активизирует процессы образования свободных радикалов кислорода путем усиления процессов перекисного окисления липидов и белков и снижения активности АЗ. Данные изменения подтверждаются анализом показателей обмена липидов и состояния антиоксидантной системы у 540 сотрудников ПГРЭС, проживающих и работающих на территории с разной степенью загрязненности радиационными

отходами вследствие аварии на ЧАЭС [4]. Исследователи утверждают, что у людей, работающих или проживающих на территории ПГРЭС, дополнительная дозовая нагрузка является одним из ФР БСК. Кроме того, у лиц с хроническими заболеваниями за счет повышенного окисления липидов повышено содержание в сыворотке крови продуктов ПОЛ (малонового диальдегида и неполярных диеновых конъюгатов), в результате чего нарушается нормальная упаковка мембранного бислоя, повреждается клеточная мембрана, которая в дальнейшем утрачивает свой энергетический потенциал, электровозбудимость, контроль за потоками ионов и возникают воспалительные, дегенеративные изменения в тканях. Негативное влияние ИИ на липидный обмен основной группы ПГРЭС подтверждается дислипидемией, низким содержанием ЛПВП в плазме крови. Таким образом, ПОЛ вызывает не только воспалительные и дегенеративные изменения сосудов МЦР, но и прогрессирование процессов атеросклероза, утолщение сосудистой стенки с последующей атрофией тканей.

Состояние АЗ хорошо изучено на мышах, которые в ходе исследования длительно подвергались тотальному низкоинтенсивному гамма-облучению. В норме особенностью ферментов антиоксидантной системы является их способность превращать кислородные радикалы и продукты ПОЛ в нетоксичные для организма человека продукты (вода, спирты), что одновременно защищает мембрану и другие клеточные структуры от повреждающего воздействия свободных радикалов кислорода. Но в опыте на мышах выяснено, что облучение в МД (1,2 сГр по сравнению с 5,4 сГр) вызывает «запаздывание» систем репарации, в том числе антиоксидантной, что, по мнению авторов, является причиной повреждающего действия МД радиации [21]. Из этого следует, что в результате инактивации АЗ происходит гибель клетки, так как активные формы кислорода, не утилизируемые антиоксидантной системой, в первую очередь, изменяют структуру и нормальное функционирование клеточной мембраны, активность мембраносвязывающих белков.

АГ является наиболее распространенным заболеванием среди всех БСК, поэтому ученые со всего мира уделяют большое внимание механизмам нарушения синтеза и высвобождения NO, что приводит к дисбалансу между вазодилаторными и вазоконстрикторными системами. И под действием МД радиации эти процессы также имеют место и в сосудистом эндотелии. Данные процессы проявляются следующим образом: а) уменьшением синтеза NO за счет активации эндотелиальной NO-синтазы, а также за счет снижения количества рецепторов, при активации которых в норме происходит синтез NO; б) деградацией NO еще до достижения им места своего действия; в) недостатком субстратов для синтеза NO; г) повышением синтеза вазоконстрикторных веществ, в частности, эндотелина-1; д) деструкцией эндотелиального слоя [41]. Кроме того, касательно механизма деградации NO до того, как он достигнет места своего действия, исследовательский коллектив, возглавляемый профессором М.М. Ткаченко, сделал интересное открытие. Было выявлено, что под действием низких доз радиации происходит гидролиз

фосфолипазой A_2 мембранных фосфолипидов с накоплением большого количества супероксидного радикала. Супероксидный радикал, взаимодействует с NO, который при физиологических условиях выделяется сосудистым эндотелием, и, в результате, образуется токсичный для организма человека пероксинитрит. Пероксинитрит вызывает разрушение белков и липидов клеточных мембран и повреждение сосудистого эндотелия, повышает агрегацию тромбоцитов, а также легко проникает внутрь клетки, повреждая ее ДНК путем дезаминирования и снижения скорости репликации ДНК [78]. Таким образом, результаты многих серьезных работ объясняют процессы эндотелиальной дисфункции среди больных, страдающих АГ и подверженных низкоинтенсивному облучению.

Как видно, под действием низкодозового ИИ наблюдается и повреждение ДНК, что вызывает гибель клетки. При этом изучение геномной нестабильности облученных клеток показало, что радиационно-индуцируемое изменение генома в диапазоне МД может наблюдаться не только в непосредственно облученных клетках, но также и в клетках, которые не попали в треки ионизации. И одним из механизмов таких изменений является «эффект свидетеля», инициируемый активными формами кислорода [22].

Интересным и требующим тщательного анализа является то что, ССС относится к малообновляющимся и, согласно правилу Бергонье и Трибондо, которое гласит: «ткани тем более радиочувствительны, чем выше их пролиферативная активность, и тем более радиорезистентны, чем выше степень их дифференцировки», - к радиорезистентным тканям [45]. Между тем, многолетние экспериментальные исследования на разных биологических объектах показали, что эндотелий кровеносных сосудов, эпителий почечных канальцев, гладкие мышцы сосудистой стенки не подвержены цитогенетическим повреждениям при облучении низкоинтенсивным ИИ, но при этом становятся высоко радиочувствительными в результате скачкообразного перехода клеток в такое состояние, когда резко повышается уровень спонтанного повреждения и гибели клеток. Данные эффекты, как отмечают авторы, наблюдаются уже при МД в 250-500 мЗв, не изменяются с увеличением дозы, охватывают все клетки популяции и необратимы на протяжении неопределенно долгих сроков. И главной особенностью является отсутствие связи данных изменений с геномным аппаратом клетки, так как основные деструктивные процессы происходят в цитоплазматических структурах. Название вышеописанных процессов – эпигенетические механизмы, играющие важную роль в эндотелиальной патологии сосудов МЦР в отдаленном периоде после низкодозового облучения [7,70,82,83,84].

Учитывая вышеописанные механизмы патологического действия радиации на организм, можно думать о том, что гипотеза генерализованного повреждения эндотелия кровеносных сосудов МЦР претендует на роль кандидата на новую парадигму. Однако ни все исследователи поддерживают данную гипотезу. В радиобиологии имеются сторонники радиационного гормезиса, который представляет собой феномен радиоадаптивного ответа

клеток и выражается в приобретении устойчивости клеток к поражающему действию радиации в большой дозе после их облучения в малых. В основе данного феномена, лежит направленная иммунологическая перестройка организма, облученного МД, что приводит к созданию противорадиационного иммунитета. На основании этих данных был приобретен патент на изобретение способа повышения радиорезистентности организма [67].

Кроме того, исследование состояния липидного обмена пациентов-медиков, профессионально работающих с источником ИИ и имеющих ХСН, которая развилась вследствие ИБС или при сочетании ИБС с АГ, показало, что нормированная лучевая нагрузка не вызывает дополнительной стимуляции атерогенеза. Заболеваемость БСК среди данного контингента больных в основном связана с традиционными нерадиационными ФР такими, как возраст, ожирение, курение, психоэмоциональное напряжение и т.д. [23]. В другом случае даже рассматривался антиатерогенный эффект МД радиации у мужчин в возрасте от 30 до 50 лет, работающих на Балаковской АЭС со стажем от 1 до 15 лет и индивидуальными НЭД облучения от 0,012 до 10 сЗв. Среди данной когорты значения индивидуальных НЭД были ниже российских установленных дозовых пределов для персонала АЭС. Состояние липидного обмена оценивали по коэффициенту атерогенности. Выявлено, что зависимость «доза-эффект» (значение индивидуальной НЭД - повышение индекса атерогенности) приближается к U-образной кривой, для которой характерна парадоксальная активация защитных свойств организма при воздействии низкоинтенсивной радиации [14]. Последнее согласуется с данными литературы о проявлении радиационного гормезиса в виде повышения компенсаторно-приспособительных возможностей животных и человека.

Исследование показателей функции эндотелия оценивали при помощи теста поток-эндотелий зависимой вазодилатации плечевой артерии. Выяснено, что у всех обследованных вне зависимости от СДО и места облучения, на выраженность вазодилатации плечевой артерии в пробе с нитроглицерином (эндотелий независимая проба) и в гиперемической пробе (эндотелий зависимая проба) влияет наличие таких обычных ФР ССЗ, как АГ, курение, атеросклероз. А воздействие в прошлом как высоко-, так низкоинтенсивного облучения даже среди лиц, имеющих измененные сосуды в связи с АГ или атеросклерозом, не вызывает клинически значимых перемен со стороны сосудодвигательной функции эндотелия и реактивности стенки сосудов [76].

Отсутствие единогласного мнения относительно влияния МД радиации на организм человека делает эту проблему крайне актуальной и требует тщательного анализа. В связи с чем, Институт Радиобиологических Исследований и Радиационной Защиты в рамках научно-технической программы «Снижение рисков производственно-обусловленной заболеваемости у работников урановой промышленности Республики Казахстан» изучает особенности общей заболеваемости среди работников СГХК, которые в ходе рабочего процесса подвержены влиянию МД ИИ.

2 МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1 Краткое описание технологии производства закиси-окиси урана работниками ТОО «Степногорского горно-химического комбината»

СГХК – это гидрометаллургический завод, основным видом деятельности которого является получение технической закиси-окиси урана (U_3O_8) и окиси молибдена (MoO_3) из получаемого сырья. Процесс получения обогащенного урана является довольно трудоемким и состоит из нескольких этапов, в ходе которых происходит облучение работников изотопами урана, которые испускают α -, β - и γ -лучи. Считается, что α -лучи представляют наибольшую опасность при ингаляционном попадании в дыхательные пути, вызывая рак легких, но в воздухе длина их пробега незначительная – 2,7-3,5 см, поэтому они не приносят значительного вреда, когда выступают в качестве внешнего источника ИИ. В- и γ -лучи представляют большую угрозу, так как способны проникать в толщу тела человека на несколько сантиметров, а γ -лучи даже проходить сквозь все тело, вызывая патологические изменения. Но нужно учитывать, что ЛПЭ у α -лучей выше, поэтому при их непосредственном попадании, они вызывают гораздо более выраженные дефекты, чем другие виды ИИ [90]. Таким образом, важно принимать во внимание радиоактивность изотопов урана для уяснения повреждающего действия ИИ.

Технологическая схема производства закиси-окиси урана, согласно сведениям, полученным в ходе аттестации рабочих мест при СГХК, начинается с поступления урансодержащей руды на завод железнодорожным транспортом. Затем при помощи вагоноопрокидывателя сырье поступает в специальный вагон и отвозится на крупное дробление, которое осуществляется на конусной дробилке до тех пор, пока руда не измельчится до диаметра в 150 мм. Крупнодробленая руда позже превращается в мелкодробленную, диаметр которой становится 30-60 мм, и после этого мелкодробленая урансодержащая руда попадает на измельчение в барабанную (шаровую) мельницу. В дальнейшем начинается процесс выщелачивания, то есть первая стадия химической обработки измельченной руды. Данный процесс происходит при добавлении к сырью кальцинированной соды, выступающей в качестве реагента, в результате чего происходит селективное выщелачивание урана из урановой руды и образуется выщелоченная пульпа, которая подвергается сначала отмытию и сгущению, а затем уже сорбции. Сорбция урана – это ионообменный процесс, в ходе которого наблюдается поглощение урана из пульпы ионообменными смолами. Насыщенная ураном смола подается в колонны, где она движется сверху вниз, а в противоток ей, то есть снизу-вверх, движется раствор $NaCl$, выступающего в качестве регенерирующего раствора. То есть осуществляется процесс регенерации (десорбции), и смола сорбирует ионы хлора, отдавая при этом в раствор ионы уранилтрикарбоната. Затем начинается процесс экстракции (выделения) урана из раствора при помощи растворителей, в которых извлекаемое вещество крайне хорошо растворяется.

Одним из последних этапов является реэкстракция, необходимая для отделения урана из органической фазы при помощи углеаммонийных солей. После чего начинается кристаллизация урана путем промывания и прокальвания при $t=850^{\circ}\text{C}$, и в итоге образуется закись-окись урана [71]. Схематически данный процесс изображен на рисунке 1.

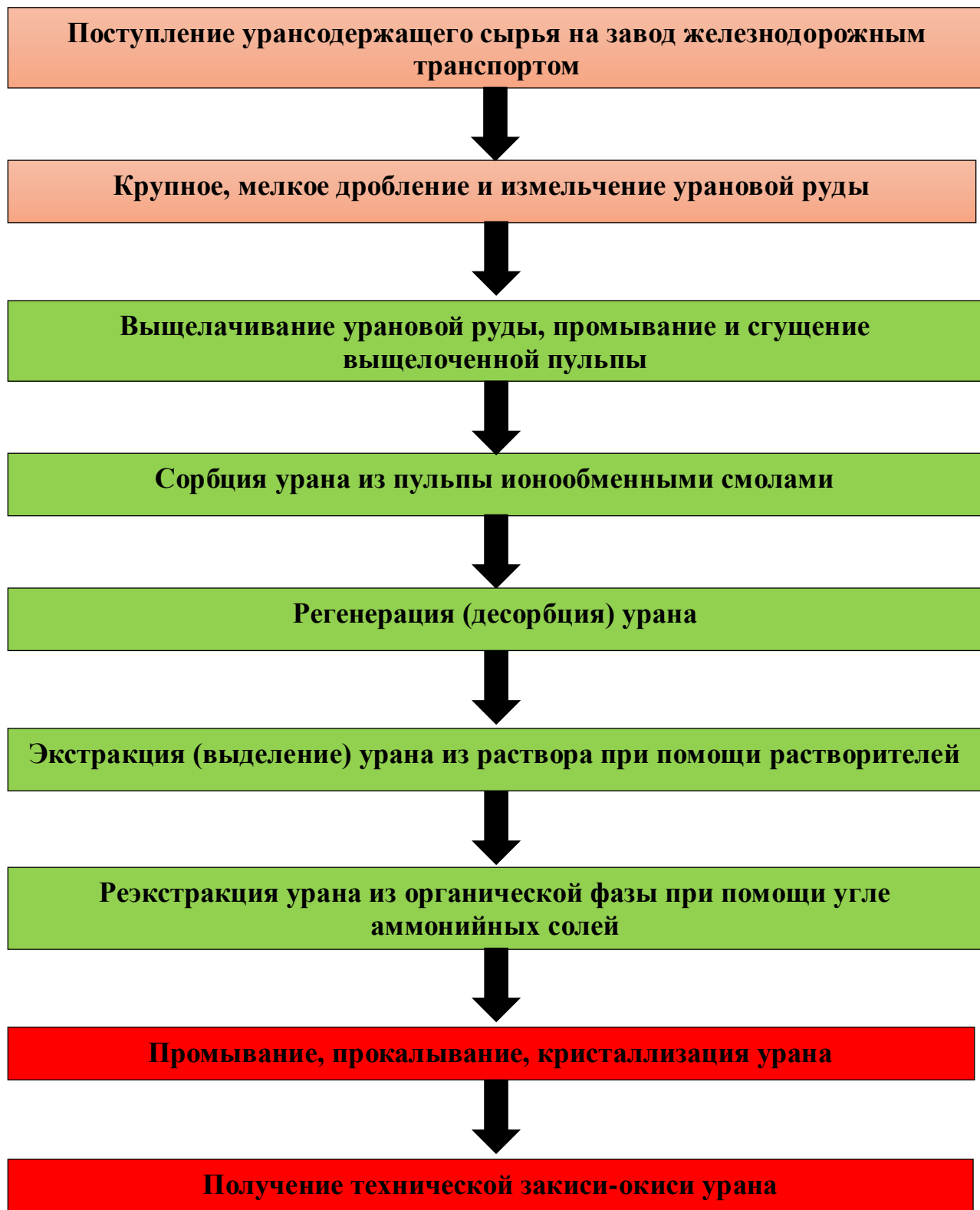


Рисунок 1 – Технологический процесс получения закиси-окиси урана на СГХК

Как видно, процесс получения обогащенного урана на СГХК является трудоемким и сопровождается развитием благоприятных условий для поступления радионуклидов во внешнюю среду с высвобождением α -, β - и γ -лучей, что приводит к постоянному облучению персонала в диапазоне МД.

2.2 Характеристика объектов исследования

Настоящая работа проводилась на базе Института радиобиологии и радиационной защиты при АО «МУА», Степногорской центральной городской клинической больницы. Был проведен скрининг работников ТОО «СГХК» (г.Степногорск) и персонала ТОО «ТЭЦ» (г.Степногорск) за 2014-2015 года в рамках научно-технической программы МЗСР РК «Снижение рисков производственно-обусловленной заболеваемости у работников урановой промышленности Республики Казахстан».

Среди персонала группы «А» СГХК, то есть среди работников, имеющих прямой контакт с соединениями урана, заболеваемость БСК составляет 34,6 на 100 рабочих, а удельный вес БСК в структуре общей заболеваемости равняется 14,9%. Заболеваемость эссенциальной АГ в СГХК группе «А» составляет 19,2 на 100 рабочих. Из 480 человек персонала группы «А» 92 человека с эссенциальной АГ взяты в качестве основной группы.

Количество персонала ТОО «ТЭЦ» (г. Степногорск) составляет 351 человек. Заболеваемость БСК среди рабочих ТЭЦ – 17,1 на 100 рабочих, а распространенность эссенциальной АГ – 11,4 на 100 рабочих. Работники ТОО «ТЭЦ», имеющие эссенциальную АГ в количестве 40 человек, выбраны в качестве группы сравнения, что обусловлено одинаковыми с основной группой природно-климатическими, социально-бытовыми условиями труда со значительной физической нагрузкой на рабочем месте. Участники обеих групп – мужского пола с одинаковыми ФР АГ, за исключением радиационного фактора, характерного для сотрудников СГХК. Критерием исключения в обеих группах послужила симптоматическая АГ. Клиническая характеристика больных эссенциальной АГ представлена в таблице 1.

Таблица 1 – Клиническая характеристика персонала обеих групп, имеющих эссенциальную АГ

Параметр	Средний показатель среди персонала основной группы	Средний показатель среди персонала группы сравнения
Количество исследуемых лиц	480	351
Количество рабочих, имеющих АГ	92	40
Заболеваемость АГ, на 100 рабочих	19,2	11,4

Продолжение таблицы 1

Средний возраст, лет	55±2,2	51,7±2,9
Семейный анамнез АГ, кол-во человек	5 (5,4% больных АГ)	3 (7,5% больных АГ)
Курение, кол-во человек	46 (50% больных АГ)	28 (70% больных АГ)
ИК, пачка/лет	18,8±2,1	17,7±1,7
Злоупотребление алкоголем, кол-во человек	62 (67,4% больных АГ)	29 (72,5% больных АГ)
Несоблюдение режима питания, кол-во человек	69 (75% больных АГ)	31 (77,5% больных АГ)
Психоэмоциональный стресс, кол-во человек	24 (26,1% больных АГ)	14 (35% больных АГ)
СД в анамнезе, кол-во человек	6 (6,5% больных АГ)	3 (7,5% больных АГ)
ИМТ, кг/м ²	28±0,9	28,7±1,2
ЧСС, уд/мин.	77,9±1,4	79,5±3,6
СГД, мм.рт.ст.	101,1±1,9	98,8±1,8
Глюкоза, ммоль/л	6±0,6	5,4±0,2
Общий ХС, ммоль/л	5,9±0,8	4,7±0,5
ТГ, ммоль/л	1,74±0,5	1,35±0,3
Стаж работы с ИИ, лет	18,2±2,9	–
СДО, мЗв	137,7±26,9	–

2.3 Сбор материала исследования

Сбор материала исследования можно разделить на 3 этапа.

Первый этап состоял из сбора данных по заболеваемости эссенциальной АГ среди исследуемых основной группы и группы сравнения путем выкопировки данных из медицинской документации. В связи с проводимым научным проектом имелся доступ к данным о заболеваемости с временной утратой трудоспособности за 2014-2015 года (журнал выдачи листов с временной утратой трудоспособности); данным о заболеваемости по материалам амбулаторно-поликлинической обращаемости (амбулаторные карты (форма 025/у)); данным заболеваемости по госпитальной обращаемости (истории болезни (форма 003/у), карты выбывшего из стационара (форма 066/у)) и данным периодического медицинского осмотра за 2014-2015 года, который проводился специализированными врачами на базе Степногорской центральной городской больницы. На основании данной информации на каждого работника заполнялась медицинская карта (Приложение А),

содержащая паспортные, антропометрические, социально-бытовые данные рабочего, профессиональные вредности, информацию по общему осмотру и осмотру по системам и органам, данные лабораторных и инструментальных методов исследования, консультации специалистов, впервые выявленные и уже имеющиеся хронические заболевания, классифицируемые по МКБ-10, данные о проводимом лечении и назначенных рекомендациях, итоги предварительного и периодического медицинского осмотра. Из лабораторных и инструментальных методов исследования для диагностики БСК был взят биохимический анализ крови с определением уровня глюкозы, ХС и ТГ, а также проведена ЭКГ.

На втором этапе в медицинскую карту работников СГХК были внесены данные по поглощенной дозе внешнего и внутреннего облучения, суммарной дозе облучения за весь период работы на производстве, длительности контакта с радиационно-токсическими факторами, а также информация по общему стажу работы и стажу работы на производстве была заполнена для персонала обеих групп. Следует отметить, что эффективные дозы облучения у рабочих СГХК не превышают нормативных показателей. Ведь согласно санитарно-гигиеническим требованиям к обеспечению радиационной безопасности на территории РК предел эффективной дозы для персонала группы «А» составляет 20 мЗв в год за последовательные 5 лет, но не более 50 мЗв в год. И если учесть среди персонала основной группы максимальный показатель СДО – 538,56 мЗв, накопленный за 47 лет работы с ИИ, то в среднем максимальная эффективная доза составит 11,5 мЗв в год, что находится в пределах нормы.

Третий этап состоял из внесения собранной информации из медицинских карт в специальный регистр, что позволило создать электронную базу данных при Институте Радиобиологических исследований и Радиационной защиты, которая является наилучшим инструментом не только для осуществления одномоментных эпидемиологических исследований, но и ретро- и проспективного анализа данных, а самое главное, дает возможность оценить наличие негативных последствий для здоровья от воздействия МД радиации.

2.4 Методы статистической обработки данных

Для проведения статистического анализа данных был использован пакет SPSS Version 18, а также Microsoft Word 2013. При проверке статистических гипотез критический уровень значимости (p) принимался равным 0,05.

Перед проведением сравнения независимых переменных проверялось их соответствие нормальному, равномерному распределению (Гаусса) при помощи теста Колмогорова-Смирнова для проверки формы распределения. При этом, распределение результатов считается нормальным и переменные являются параметрическими, если $p > 0,05$ (вероятность ошибки незначима). Распределение результатов считается ненормальным, и переменные являются непараметрическими, если p (“Асимпт. знач.”) $\leq 0,05$.

Сравнение двух независимых групп по количественному признаку, распределение которого соответствует нормальному закону, проводилось при

помощи t-критерия Стьюдента для независимых выборок, формула (1). Затем определяем критическое значение t-критерия Стьюдента при $p=0,05$ и при данном числе степеней свободы f по таблице. Если рассчитанное значение t-критерия Стьюдента \geq критического, то различия между сравниваемыми величинами статистически значимы. Но если рассчитанный t-критерий Стьюдента $<$ критического, то различия между сравниваемыми величинами статистически незначимы.

$$t = \frac{|M_1 + M_2|}{\sqrt{\frac{\sigma_1^2}{N_1} + \frac{\sigma_2^2}{N_2}}}, \quad (1)$$

где M_1 – среднее арифметическое первой выборки, M_2 – среднее арифметическое второй выборки, σ_1 – стандартное отклонение первой выборки, σ_2 – стандартное отклонение второй выборки, N_1 – объем первой выборки, N_2 – объем второй выборки.

Сравнение двух независимых групп по количественному признаку, с ненормальным распределением проводилось с использованием непараметрического критерия U Манна-Уитни, формула (2). Затем по таблице находим критическое значение U критерия при уровне значимости $p=0,05$ и заданной численности сопоставляемых выборок. Если полученный U критерий \geq критического, то различия между сравниваемыми величинами существенные. Если полученный U критерий $<$ критического, то различия между сравниваемыми величинами незначительные.

$$U = (n_1 * n_2) + \frac{n_x * (n_x + 1)}{2} - T_x, \quad (2)$$

где n_1 – количество испытуемых в 1 группе, n_2 – количество испытуемых во 2 группе, T_x – большая из двух ранговых сумм, n_x – количество испытуемых в группе с большей ранговой суммой.

Для сравнения двух независимых групп по бинарному признаку были составлены четырехпольные таблицы сопряженности с использованием классического критерия Хи-квадрат (χ^2) Пирсона, формула (3). Затем сравниваем рассчитанное значение χ^2 с критическим значением при числе степеней свободы f по таблице. Число степеней свободы определяется по формуле (4).

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(O_{ij} - E_{ij})^2}{E_{ij}}, \quad (3)$$

где i – номер строки (от 1 до r), j – номер столбца (от 1 до c), O_{ij} – количество наблюдений в ячейке ij , E_{ij} – ожидаемое число наблюдений в ячейке ij .

$$f = (r - 1) \times (c - 1) \quad (4)$$

Соответственно, для четырехпольной таблицы, в которой 2 ряда ($r=2$) и 2 столбца ($c=2$), число степеней свободы составляет: $f_{2 \times 2} = (2 - 1) \times (2 - 1) = 1$. Для 1 степени свободы, то есть для всех четырехпольных таблиц, критическое значение критерия составляет 3,841 при уровне значимости 0,05. В том случае, если рассчитанное значение критерия χ^2 больше критического, делаем вывод о наличии статистической взаимосвязи между двумя качественными признаками.

Когда ожидаемое значение хотя бы в одной ячейке было меньше 5, для четырехпольных таблиц был рассчитан χ^2 с поправкой Йетса, формула (5):

$$\chi^2 = \sum_{i=1}^r \sum_{j=1}^c \frac{(|O_{ij} - E_{ij}| - 0,5)^2}{E_{ij}}, \quad (5)$$

Расчет корреляционной связи для двух метрических переменных, имеющих нормальное распределение, производился путем вычисления коэффициента Пирсона (r_p), формула (6). А для переменных, не имеющих нормальное распределение, производился расчет рангового коэффициента корреляции Спирмена (r_s), формула (7). Корреляционная связь считалась статистически значимой при уровне значимости $p \leq 0,05$.

$$r_{xy} = \frac{n \times \sum(x_i - y_i) - (\sum x_i \times \sum y_i)}{\sqrt{[n \times \sum x_i^2 - (\sum x_i)^2] \times [n \times \sum y_i^2 - (\sum y_i)^2]}}, \quad (6)$$

где x_i – значение переменной x , y_i – значение переменной y , n – количество.

$$P = 1 - \frac{6 \times \sum(D^2)}{n \times (n^2 - 1)}, \quad (7)$$

где n – количество ранжируемых признаков, D – разность между рангами по двум переменным для каждого признака, $\sum(D^2)$ – сумма квадратов разностей рангов. Теснота и вид корреляционной связи определялись согласно таблице 2.

Таблица 2 – Теснота связи и величина коэффициента корреляции

Теснота связи	Величина коэффициента корреляции при наличии	
	Прямой связи (+)	Обратной связи (-)
Связь отсутствует	0	0
Слабая	От 0 до +0,3	От 0 до -0,3
Умеренная	От +0,31 до +0,5	От -0,3 до -0,5
Значительная	От +0,5 до +0,7	От -0,5 до -0,7
Сильная	От +0,7 до 0,9	От -0,7 до -0,9
Очень сильная	>0,9	<-0,9
Связь полная (функциональная)	1	-1

Анализ грубого ОР (RR) развития АГ у рабочих ТОО «СГХК» проводился после составления таблицы сопряженности по формуле (8):

$$RR = \frac{AP_э}{AP_н} = (a/A)/(c/B) \quad (8)$$

Расчет ДИ RR (ДИ_{RR}) вычислялся по формуле (9):

$$ДИ_{RR} = \pm Exp \left(\ln \frac{AP_э}{AP_н} \times t \times S \right), \quad (9)$$

где AP_э – атрибутивный риск в экспонируемой группе, AP_н – атрибутивный риск в неэкспонируемой группе, t – критическое значение уровня статистической значимости, для 95% ДИ t = 1,96, S – стандартная ошибка RR.

А также был рассчитан показатель заболеваемости АГ, стандартизированный по возрасту, как наиболее значимому признаку в основной группе. За стандарт была принята сумма составов больных АГ основной группы и группы сравнения. Но расчет стандартизированных показателей не позволяет выявить взаимосвязь между традиционными ФР АГ и радиационной составляющей, поэтому при анализе заболеваемости АГ большое внимание уделялось одномерному дисперсионному анализу.

3 РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

3.1 Клинико-эпидемиологический анализ факторов риска Артериальной Гипертензии среди персонала ТОО «СГХК» и ТОО «ТЭЦ»

3.1.1 Сравнение факторов риска Артериальной Гипертензии с нормативными параметрами, рекомендованными ESH/ESC

В последнее время считается, что рост заболеваемости АГ тесно связан не только с неправильным образом жизни, питанием, вредными привычками, стрессом, но и с неблагоприятным экологическим состоянием окружающей среды, с влиянием на человека производственных факторов в условиях научно-технического процесса. Ряд исследователей указывают на лидирующую позицию АГ в структуре общей заболеваемости среди рабочих, занятых на производстве, где имеется воздействие на организм низкодозового ИИ [16,28].

Анализ заболеваемости эссенциальной АГ среди персонала ураноперерабатывающего производства СГХК показал, что из 480 обследованных лиц у 92 (55,4% в структуре БСК) имеется АГ, а в группе сравнения – из 351 исследуемых у 40 рабочих (66,7% в структуре БСК) наблюдается АГ. И наиболее часто встречается АГ II степени: у 77 рабочих (83,7%) в основной группе и у 32 (80%) рабочих из группы сравнения. Заболеваемость эссенциальной АГ в основной группе составляет – 19,2 на 100 рабочих, что статистически достоверно выше, чем в группе сравнения ($\chi^2=9,16$; $p=0,002$), где заболеваемость АГ равняется 11,4 на 100 рабочих (рисунок 2).

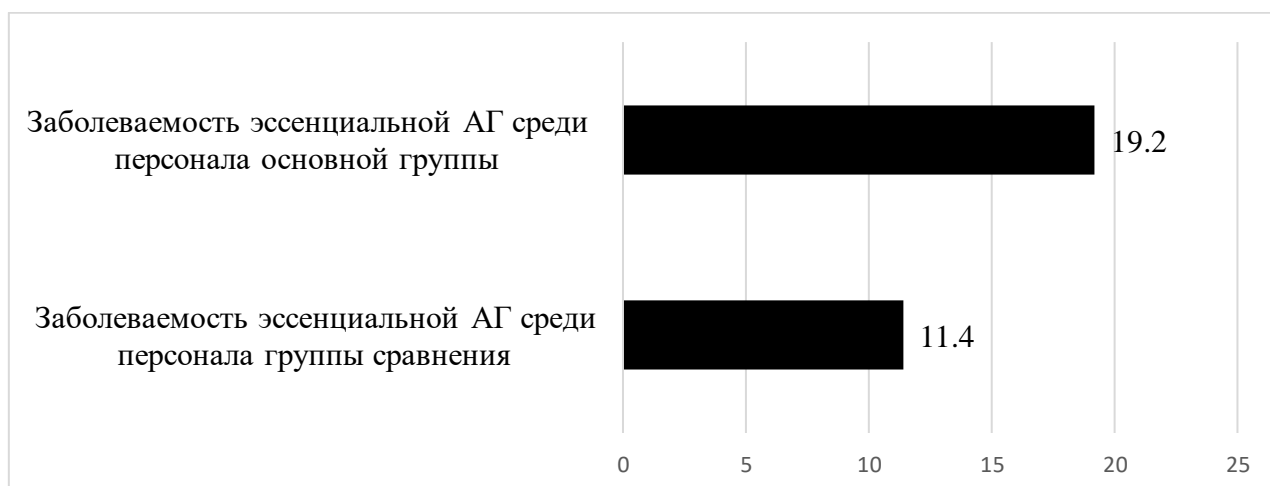


Рисунок 2 – Заболеваемость эссенциальной АГ среди рабочих обеих групп (на 100 рабочих).

Но после деления обследуемых по возрастным группам анализ межгрупповых отличий (основная группа–группа сравнения) не выявил достоверной разницы в частоте диагностирования АГ в возрастном аспекте

($p > 0,05$). При анализе структуры заболеваемости эссенциальной АГ также не было обнаружено статистически значимых различий ($p > 0,05$) в зависимости от возраста среди работников обеих групп, что наглядно показано в таблице 3.

Таблица 3 - Анализ структуры заболеваемости эссенциальной АГ в исследуемых группах в возрастном аспекте

Возрастные группы, лет	Персонал основной группы		Персонал группы сравнения		χ^2	p
	Абсолютное число рабочих с АГ	Заболеваемость АГ (на 100 рабочих)	Абсолютное число рабочих с АГ	Заболеваемость АГ (на 100 рабочих)		
20-29	3	14,3	1	2,1	2,06	0,151
30-39	8	7,8	3	3,0	2,25	0,134
40-49	12	9,2	6	7,5	0,18	0,675
50-59	30	28,6	19	25,7	0,18	0,669
60-69	38	33,0	10	20,4	2,65	0,104
70-79	1	14,3	1	100,0	0,38	0,54

По данным таблицы 3 является очевидным, что частота встречаемости АГ в основной группе у исследуемых в возрасте свыше 50 лет выше, чем среди исследуемых в возрасте до 50 лет ($\chi^2=41,4$; $p=0,000$), аналогичные данные выявлены и в группе сравнения ($\chi^2=31,1$; $p=0,000$).

Согласно рекомендациям ESH/ESC от 2013 года [62], возраст мужского пола ≥ 55 лет является не модифицируемым ФР ССЗ, который влияет на прогноз и используется для стратификации общего сердечно-сосудистого риска. Средний возраст основной группы составляет $55 \pm 2,2$ лет и не имеет значимого отличия от нормативной границы в 55 лет, рекомендованной ESH/ESC ($p=1,000$). А в группе сравнения средний возраст обследуемых - $51,7 \pm 2,9$ лет, что достоверно ниже проверяемого значения в 55 лет ($p=0,028$).

В рекомендациях ESH/ESC ИМТ ≥ 30 кг/м² является модифицируемым ФР. Средний показатель ИМТ в основной группе и группе сравнения не превышает проверяемого уровня в 30 кг/м² ($p < 0,05$) и составляет $28 \pm 0,9$ и $28,7 \pm 1,2$ соответственно. ЧСС в основной группе - $77,9 \pm 1,4$ уд/мин, в группе сравнения - $79,5 \pm 3,6$ уд/мин. Как видно, средний показатель ЧСС в обеих группах находится в пределах нормы и не превышает 80 уд/мин ($p=0,003$).

В исследовании для оценки САД и ДАД применялось СГД, которое позволяет правильно изучить состояние прекапиллярного русла в самом начале развития осложнений АГ, так как находится в прямо пропорциональной зависимости от ОПСС [3]. А также СГД превышает норму 80-95 мм.рт.ст. при гипертоническом состоянии, но не изменяется при нейроциркуляторной дистонии, что очень удобно для дифференциальной диагностики с АГ 1

степени. Среди исследуемых основной группы СГД в среднем составляет $101,1 \pm 1,9$ мм.рт.ст., следовательно, достоверно превосходит максимальную границу нормы в 95 мм.рт.ст. ($p=0,000$). В группе сравнения показатель СГД ($98,8 \pm 1,8$ мм.рт.ст.) также превышает верхнюю границу нормы ($p=0,000$).

Что касается дислипидемии, то содержание в сыворотке крови общего ХС $>4,9$ ммоль/л и ТГ $>1,7$ ммоль/л также влияет на прогноз сердечно-сосудистого риска. По данным биохимического анализа крови уровень общего ХС в основной группе равняется $5,9 \pm 0,8$ ммоль/л, что превышает границу в 4,9 ммоль/л ($p=0,016$), а в группе сравнения, в свою очередь, составляет $4,7 \pm 0,5$ ммоль/л, что не отличается от проверяемого значения ($p=0,446$). Уровень ТГ в сыворотке крови основной группы - $1,74 \pm 0,5$ ммоль/л, данный показатель не отличается от установленной границы в 1,7 ммоль/л ($p=0,858$). Но в группе сравнения уровень ТГ ($1,35 \pm 0,3$) ниже рекомендованного значения ($p=0,021$).

Показатель глюкозы плазмы натощак, в соответствии с ESH/ESC, уже при уровне 5,6 ммоль/л представляет собой угрозу для развития сердечно-сосудистых осложнений АГ. Средний уровень глюкозы в основной группе - $6 \pm 0,6$ ммоль/л, что значимо не отличается от проверяемого значения в 5,6 ммоль/л ($p=0,158$). В группе сравнения уровень гликемии натощак также не переваливает за нормированную границу в 5,6 ммоль/л ($p=0,062$) и составляет $5,4 \pm 0,2$ ммоль/л.

На рисунках 3 и 4 представлено сравнение некоторых количественных показателей, используемых в качестве критериев стратификации риска больных АГ, с проверяемым значением, рекомендованным ESH/ESC, в обеих группах.

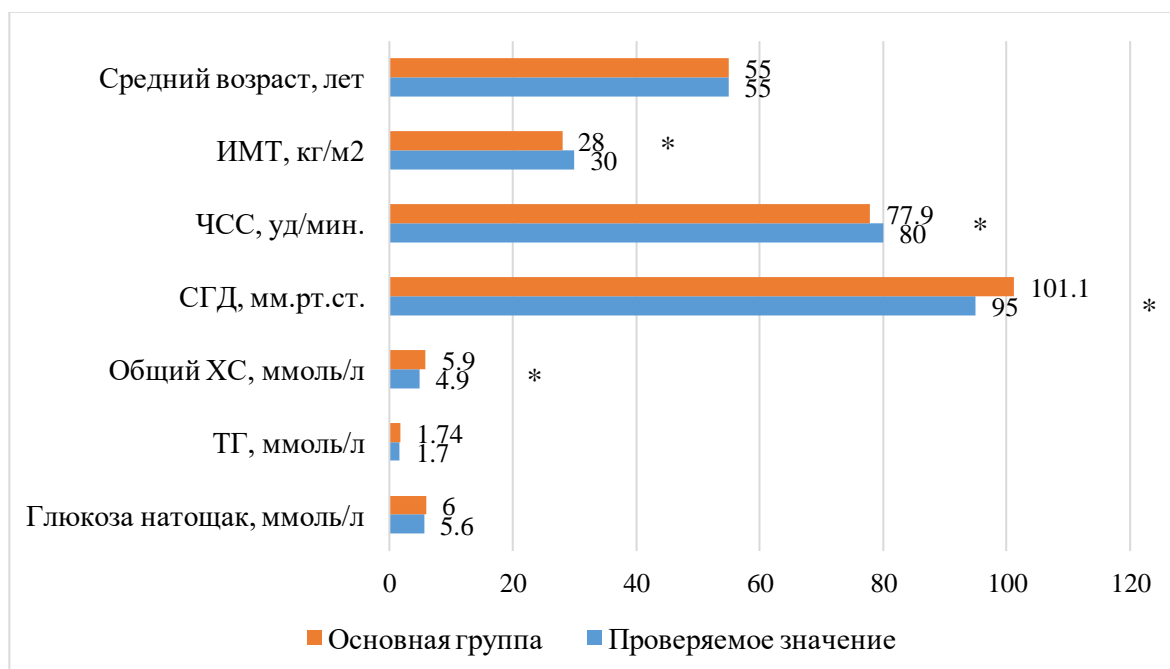


Рисунок 3 – Сравнение факторов риска, негативно влияющих на прогноз АГ, со значением, рекомендованным ESH/ESC, среди исследуемых основной группы. Звездочкой обозначены статистически значимые межгрупповые различия ($p < 0,05$)

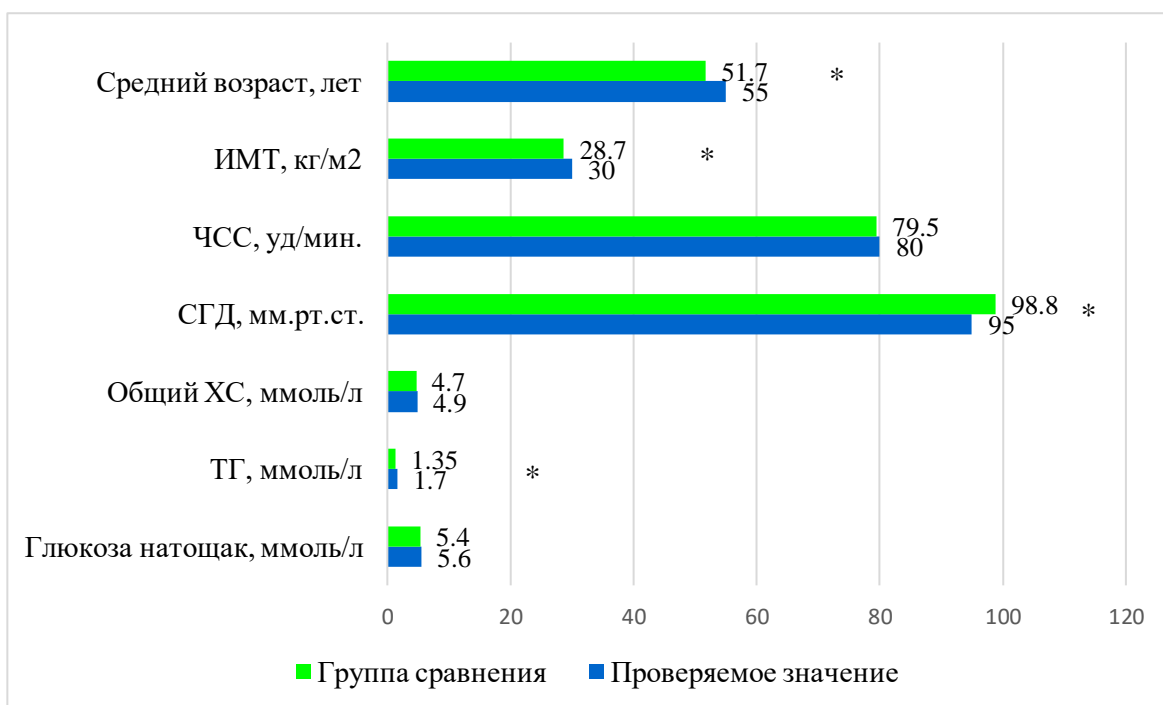


Рисунок 4 – Сравнение факторов риска, негативно влияющих на прогноз АГ, с пограничным показателем, рекомендованным ESH/ESC, в группе сравнения. Звездочкой обозначены статистически значимые межгрупповые различия ($p < 0,05$)

Таким образом, в основной группе СГД и уровень общего ХС достоверно превышают нормативную границу. А в группе сравнения только СГД превышает нормативную границу.

3.1.2 Сравнение факторов риска Артериальной Гипертензии среди персонала основной группы и группы сравнения

Сравнительный анализ основных ФР, используемых в качестве критериев стратификации риска АГ, показал, что средний возраст исследуемых основной группы достоверно не отличается ($p=0,08$) от среднего возраста группы сравнения. Семейный анамнез по АГ считается отягощенным в том случае, когда у одного из родителей имеется АГ. В основной группе 5 обследованных (5,4%) имели отягощенную наследственность по АГ, в группе сравнения – 3 человека (7,5%), что не представляет ценности из-за малой выборки. СД встречался в анамнезе и был документировано подтвержден лишь у 6 рабочих (6,5%) из основной группы и у 3 рабочих (7,5%) из группы сравнения, что также говорит о недостаточной значимости результатов из-за малой выборки.

Курение встречается чаще ($\chi^2=4,5$; $p=0,033$) в группе сравнения (28 человек (70%)), чем в основной группе (46 человек (50%)). Средний показатель ИК в основной группе $-18,8 \pm 2,1$ пачка/лет, что достоверно не отличается ($p=0,24$) от группы сравнения с ИК $17,7 \pm 1,7$ пачка/лет.

В ходе исследования выявлено, что количество злоупотребляющих алкоголем в основной группе составляет 62 человека (67,4%), их них, согласно классификации Дунаевского В.В. и Стяжкина В.Д. [86], 5 работников (8,1%) являются случайно пьющими (употребляющие 50-150 мл водки реже 1 раз в месяц), 50 рабочих (80,6%) – умеренно пьющие (100-150 мл водки 1-4 раз в месяц), 7 (11,3%) – систематически пьющие (200-300 мл водки 1-2 раза в неделю). В группе сравнения количество злоупотребляющих алкоголем не имеет статистически значимых отличий ($\chi^2=0,34$, $p=0,56$) от основной группы – 29 человек (72,5%), из них: 2 человека (6,9%) – случайно пьющие, 23 человека (79,3%) – умеренно пьющие, 4 человека (13,8%) – систематически пьющие.

Психоэмоциональному стрессу подвержено 24 человек (26,1%) из основной группы, что не отличается ($\chi^2=1,08$, $p=0,299$) от группы сравнения – 14 человек (35%). 69 рабочих (75%) основной группы не соблюдают режим питания (кратность приема пищи, ее качественная характеристика, калорийность и химический состав), а в группе сравнения количество людей, не соблюдающих режим питания составляет – 31 человек (71,5%) и не имеет различий с основной группой ($\chi^2=0,095$, $p=0,758$).

Средний показатель ИМТ, ЧСС, СГД, уровень гликемии натощак в обеих группах не имеет статистически значимых различий ($p>0,05$). Показатель общего ХС по данным биохимического анализа крови достоверно выше ($p=0,035$) в основной группе ($5,9\pm 0,8$), чем в группе сравнения ($4,7\pm 0,5$). А уровень ТГ в исследуемых группах не отличается друг от друга ($p=0,181$), что наглядно показано в таблице 4.

Таблица 4 – Сравнительный анализ факторов риска АГ среди исследуемых обеих групп. Звездочкой обозначены статистические значимые межгрупповые различия ($p<0,05$)

Фактор риска	Средний показатель среди исследуемых основной группы		Средний показатель среди исследуемых группы сравнения		p	
Возраст, лет	55±2,2		51,7±2,9		0,08	
ИМТ, кг/м ²	28±0,9		28,7±1,2		0,429	
ИК, пачка/лет	18,8±2,1		17,7±1,7		0,24	
ЧСС, уд/мин.	77,9±1,4		79,5±3,6		0,329	
СГД, мм.рт.ст.	101,1±1,9		98,8±1,8		0,545	
Общий ХС, ммоль/л	5,9±0,8		4,7±0,5		0,035 *	
ТГ, ммоль/л	1,74±0,5		1,35±0,3		0,181	
Глюкоза, ммоль/л	6±0,6		5,4±0,2		0,112	
Фактор риска	Основная группа		Группа сравнения		χ^2	p
	абсолютное число	%	абсолютное число	%		

Продолжение таблицы 4

Несоблюдение режима питания	69	75	31	77,5	0,095	0,758
Курение	46	50	28	70	4,5	0,033*
Злоупотребление алкоголем	62	67,4	29	72,5	0,34	0,56
Психоэмоциональный стресс	24	26,1	14	35	1,08	0,299

Из таблицы 4 видно, что такой ФР ССЗ, как курение играет важную роль в патогенезе АГ среди работников группы сравнения ($p < 0,05$). А в основной группе важную роль играет повышение общего ХС ($p < 0,05$), но повышение общего ХС может быть вызвано различными причинами, такими как, несоблюдение режима питания, курение, злоупотребление алкоголем, ожирение и т.д. К тому же, высокий показатель общего ХС в сыворотке крови может быть обусловлен как ЛПВП, так и ЛПНП, и ЛПОНП. Между тем, не стоит забывать и о наличии радиационной составляющей в основной группе (таблица 5).

Таблица 5 – СДО и стаж работы с ИИ у исследуемых основной группы

Радиационный фактор	Средний показатель
СДО, мЗв	137,7±26,9
Стаж работы с ИИ, лет	18,2±2,9

Согласно данным когортного исследования [28], присоединение радиационного воздействия является дополнительным отягощающим фактором в патогенезе АГ, что проявляется в виде усиления негативного влияния ИИ на уровень общего ХС за счет повышения уровня ЛПНП среди работников химического завода, подвергавшихся долговременному облучению с СДО более 50 мЗв и имеющих эссенциальную АГ. Поэтому изучение механизма взаимодействия радиации с «традиционными» ФР, играющими важную роль в патогенезе АГ и сердечно-сосудистых осложнений, является необходимым.

3.2 Взаимосвязь стажа работы с ионизирующим излучением, накопленной дозы облучения с изучаемыми факторами риска среди исследуемых основной группы

Общеизвестно, что «традиционные» ФР ССЗ, взаимодействуя друг с другом, усиливают суммарный негативный эффект. А в основной группе кроме общепринятых ФР имеется к тому же радиационный компонент. Полученные результаты исследования состояния здоровья крупного завода по производству атомной энергии в России свидетельствуют о том, что высокий риск заболевания ОИМ наблюдается у лиц, подвергающихся сочетанному воздействию как «классических», так и радиационных факторов, в отличие от тех, кто находится под влиянием только «традиционных» ФР. В данном исследовании важное место отводится скорости накопления дозы облучения, стажу облучения, возрасту начала работы с источником ИИ при наличии дислипидемии, АГ, гиподинамии, отягощенная наследственности [36].

В связи с данными литературы о возможности сочетанного воздействия ИИ с общепринятыми ФР, был проведен одномерный дисперсионный анализ для исследования влияния нескольких ФР на одну зависимую переменную, в данном случае, СГД (таблица 6). Одномерный дисперсионный анализ позволил изучить взаимодействие радиационных и нерадиационных факторов между собой, влияние данной связи на уровень СГД в основной группе.

Таблица 6 – Влияние радиационных и нерадиационных ФР на уровень СГД среди исследуемых основной группы. Звездочкой обозначен фактор, имеющий статистически значимое влияние ($p < 0,05$)

Зависимая переменная: СГД					
Источник	Сумма квадратов типа III	ст. св.	Средний квадрат	F	Знч.
Скорректированная модель	14,658 ^a	12	1,222	1,577	,116
Свободный член	184,704	1	184,704	238,42	,000
Возраст *	4,139	1	4,139	5,343	,023
Стаж работы с ИИ	,055	1	,055	,071	,790
СДО	,006	1	,006	,008	,929
Несоблюдение режима питания	,222	1	,222	,287	,594
ИК *	4,620	1	4,620	5,963	,017
Злоупотребление алкоголем	,033	1	,033	,042	,838
Стресс	2,163	1	2,163	2,792	,099
ИМТ	,241	1	,241	,311	,579

Продолжение таблицы 6

Гликемия	,302	1	,302	,390	,534
Холестеринемия	,030	1	,030	,039	,844
Триглицеридемия	,510	1	,510	,659	,420
Табакокурение	,214	1	,214	,276	,601
Ошибка	61,200	79	,775		
Всего	1009,000	92			
Скорректированный итог	75,859	91			
а. R квадрат = ,193 (Скорректированный R квадрат = ,071)					

По данным таблицы 6 видно, что среди персонала основной группы на повышение СГД непосредственное статистически значимое влияние оказывают возраст и ИК. Известно, что с повышением возраста увеличивается ригидность стенки кровеносных сосудов за счет отложения большого количества коллагеновых волокон и кальциатов, а также за счет разрушения эластиновых волокон, что в итоге приводит к уменьшению выработки NO [80], что подтверждается высокой частотой встречаемости эссенциальной АГ в основной группе в возрасте старше 50 лет ($\chi^2=41,4$; $p=0,000$). Кроме того, принимая во внимание литературные данные об ускорения процессов старения в сосудистой стенке в результате патофизиологических изменений в эндотелиоцитах, возникающих под действием МД радиации [96,97], была исследована связь между возрастом и радиационным фактором. Установлено, что между возрастом и СДО имеется статистически достоверная умеренная положительная связь ($r_s=0,391$; $p=0,000$) (рисунок 5).

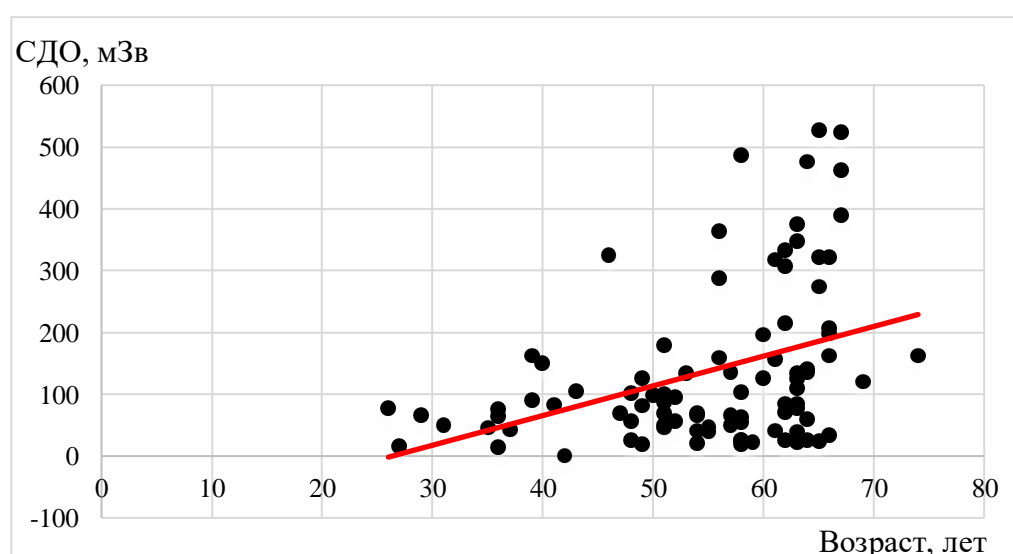


Рисунок 5 – Статистически достоверная ($p<0,001$) умеренная положительная связь между средним возрастом (лет) и СДО (мЗв).

Между возрастом и стажем работы с ИИ также выявлена статистически достоверная умеренная положительная связь ($r_s=0,493$; $p=0,000$) (рисунок 6).

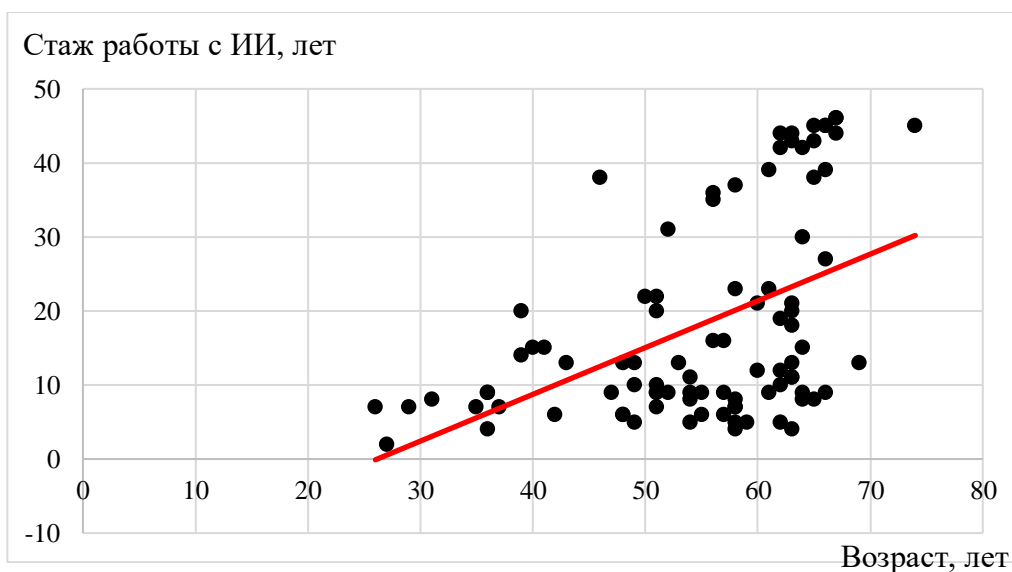


Рисунок 6 – Статистически достоверная ($p<0,001$) умеренная положительная связь между средним возрастом (лет) и стажем работы с ИИ (лет).

ИК в основной группе в данном случае имеет достоверную значительную положительную связь ($r_p=0,556$; $p=0,000$) с возрастом (рисунок 7), так как, согласно формуле, по которой высчитывается ИК, он находится в прямо пропорциональной зависимости от стажа курения. И чем старше становится курящий, тем, соответственно, выше его показатель ИК, поэтому влияние ИК на уровень СГД в основной группе связано с воздействием возрастного фактора.

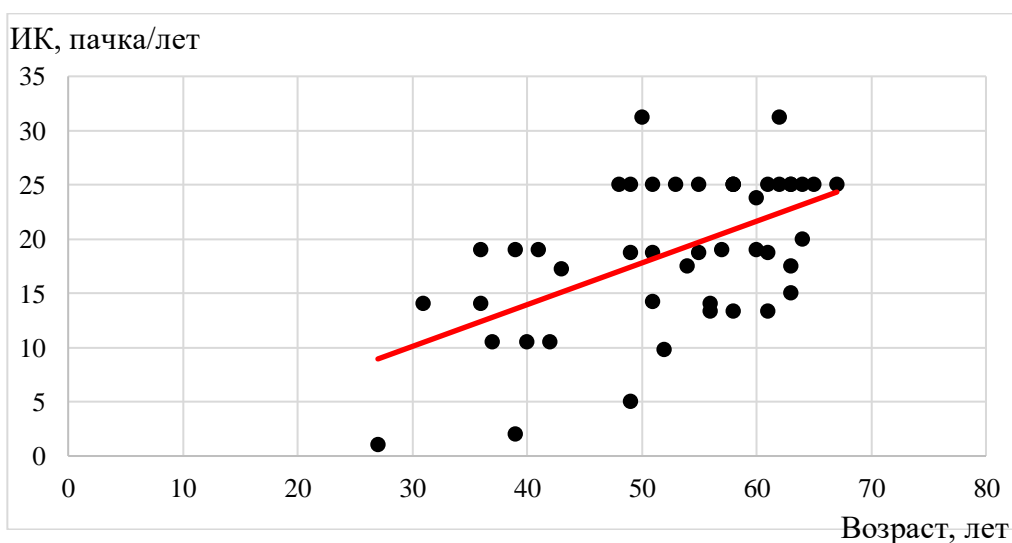


Рисунок 7 – Достоверная ($p<0,001$) значительная положительная связь между возрастом (лет) и ИК (пачка/лет) в основной группе.

В таблице 7 изучение взаимосвязи между стажем работы с излучением, СДО с «классическими» ФР с помощью дисперсионного анализа показало, что радиационный фактор значительно повышает уровень СГД ($F=4,167$, $p=0,044$). То есть у лиц с длительным стажем работы с ИИ несоблюдение режима питания, а также гликемия достоверно повышают уровень СГД ($F=6,736$, $p=0,011$). Общеизвестно, что когда курящий человек испытывает психоэмоциональный стресс, то он начинает больше курить, что приводит к повышению АД у рабочих с длительным стажем работы с ИИ ($F=4,96$, $p=0,029$) или среди тех, кто подвержен низкодозовому облучению ($F=5,238$, $p=0,025$). Также взаимодействие злоупотребления алкоголем с триглицеридемией повышает СГД среди лиц, подвергшихся низкодозовому облучению ($F=4,482$, $p=0,037$). А у работников с избыточной массой под влиянием низкодозового ИИ повышается уровень общего ХС в сыворотке крови, что опосредованно повышает показатель СГД ($F=7,84$, $p=0,006$).

Таблица 7 – Статистически достоверное взаимодействие радиационных факторов с «традиционными» факторами риска ($p<0,05$) среди исследуемых основной группы

Взаимосвязанные факторы	F	P
Стаж работы с ИИ - СДО	4,167	0,044
Стаж работы с ИИ - Несоблюдение режима питания - Гликемия	6,736	0,011
Стаж работы с ИИ - Стресс - Курение	4,96	0,029
СДО - Стресс - ИК	5,238	0,025
СДО - Злоупотребление алкоголем - Триглицеридемия	4,482	0,037
СДО - Избыточная масса тела - Гиперхолестеринемия	7,84	0,006
Зависимая переменная: СГД		

Данная взаимосвязь объясняет наличие достоверной слабой положительной корреляционной связи между радиационным фактором и уровнем СГД среди исследуемых основной группы ($r_p=0,182$, $p=0,046$), что обусловлено потенцирующим эффектом ИИ относительно «классических» ФР. В отношении «традиционных» ФР (таблица 8), рост АД в основной группе отмечается среди тех, кто не соблюдает режим питания, испытывает психоэмоциональный стресс и, соответственно, много курит ($F=4,279$, $p=0,042$), а курение, в свою очередь, приводит к повышению общего ХС в сыворотке крови ($F=4,409$, $p=0,039$). Наличие вредных привычек (курение и злоупотребление алкоголем) у рабочих, не соблюдающих режим питания, также приводит к повышению СГД ($F=6,77$, $p=0,011$), особенно при взаимодействии между собой таких факторов, как злоупотребление алкоголем с триглицеридемией или с гликемией ($F=4,087$, $p=0,046$ и $F=4,597$, $p=0,035$), что

является важным в патогенезе эссенциальной АГ и в процессе развития сердечно-сосудистых осложнений.

Таблица 8 – Статистически достоверная взаимосвязь ($p < 0,05$) между «традиционными» факторами риска в основной группе

Взаимосвязанные факторы	F	P
Несоблюдение режима питания - Стресс - ИК	4,279	0,042
Несоблюдение режима питания - Злоупотребление алкоголем - Курение	6,77	0,011
Злоупотребление алкоголем - Триглицеридемия	4,087	0,046
Злоупотребление алкоголем - Гликемия	4,597	0,035
Курение - Гиперхолестеринемия	4,409	0,039
Зависимая переменная: СГД		

Достоверное повышение уровня общего ХС в основной группе ($p < 0,05$) по сравнению с контролем может быть обусловлено отягощающим эффектом МД, которые потенцируют негативные последствия курения в виде повышения уровня общего ХС. Ведь во время курения табака изменяется липидный спектр крови в сторону повышения атерогенности – увеличивается уровень ТГ, общего ХС [136], а также ЛПНП за счет замедления их деградации в лизосомах клетки. По данным литературы, изучение состояния показателей липидного спектра крови среди работников химического завода, подвергавшихся низкодозовому облучению и имеющих эссенциальную АГ, выявило, что у курящих лиц отмечено значимое повышение уровня общего ХС в сравнении с некурящими лицами данной группы ($5,13 \pm 0,96$ против $5,04 \pm 0,89$; $p = 0,041$) [28]. Данные изменения наблюдаются и в нашем исследовании: уровень общего ХС и ТГ в сыворотке крови курящего контингента основной группы выше ($p < 0,05$), чем у некурящих. Уровень общего ХС в сыворотке крови курящих рабочих составляет $6,4 \pm 1,01$, а ТГ – $2,2 \pm 0,8$, что превышает ($p = 0,041$) уровень общего ХС и ТГ у некурящего контингента ($5,4 \pm 0,4$ и $1,2 \pm 0,5$, соответственно). А в группе сравнения отсутствуют значимые различия ($p > 0,05$) показателей общего ХС и ТГ среди курящих и некурящих.

Непосредственное влияние на повышение АД в основной группе оказывает возраст и взаимодействие «классических» ФР друг с другом. А радиационный фактор повышает уровень СГД опосредованно путем потенцирования агрессивности «традиционных» ФР ССЗ, играющих значительную роль в патогенезе АГ, что соответствует данным литературы [35,36]. Необходимо отметить, что радиационный фактор оказывает негативное влияние на уровень СГД и прогноз АГ путем потенцирования таких факторов, как несоблюдение режима питания, психоэмоциональный стресс, злоупотребление алкоголем, курение, избыточная масса тела при наличии их взаимосвязи с гликемией, триглицеридемией и гиперхолестеринемией.

3.3 Взаимосвязь «традиционных» факторов риска среди исследуемых группы сравнения

В группе сравнения отсутствует радиационное воздействие, и непосредственное повышение уровня АД происходит за счет влияния курения и избыточной массы тела, как показано в таблице 9. Механизм прессорного действия табакокурения объясняется тем, что никотин травмирует сосудистый эндотелий, и, в результате, уменьшается выработка NO, который обладает вазодилатационным действием. А также под действием никотина активируются Н-холин рецепторы надпочечников и вырабатывается большое количество катехоламинов, что приводит к повышению ОПСС [27]. А вот лептин – гормон, продуцируемый в избытке жировой тканью, за счет обратной связи влияет на рецепторы гипоталамуса и повышает выработку катехоламинов надпочечниками, повышая тонус периферических сосудов и АД [140,141].

Таблица 9 – Влияние «традиционных» ФР на уровень СГД среди исследуемых группы сравнения. Звездочкой обозначен фактор, имеющий статистически значимое влияние ($p < 0,05$)

Зависимая переменная: СГД					
Источник	Сумма квадратов типа III	ст.св.	Средний квадрат	F	Знч.
Скорректированная модель	12,443 ^a	10	1,244	2,012	,069
Свободный член	161,063	1	161,063	260,477	,000
Возраст	1,987	1	1,987	3,213	,083
Несоблюдение режима питания	,275	1	,275	,445	,510
ИК *	5,193	1	5,193	8,398	,007
Злоупотребление алкоголем	,256	1	,256	,413	,525
Стресс	,533	1	,533	,862	,361
Избыточная масса тела *	3,635	1	3,635	5,879	,022
Гликемия	,872	1	,872	1,411	,245
Холестеринемия	,030	1	,030	,048	,828
Триглицеридемия	2,249	1	2,249	3,637	,066
Табакокурение *	4,925	1	4,925	7,964	,009
Ошибка	17,932	29	,618		
Всего	421,000	40			
Скорректированный итог	30,375	39			
a. R квадрат = ,248 (Скорректированный R квадрат = ,022)					

Взаимодействие «классических» ФР друг с другом повышает СГД и усугубляет риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Данная взаимосвязь представлена в таблице 10, где выявлено, что несоблюдение режима питания среди курящих рабочих из группы сравнения значимо ($F=5,077$, $p=0,031$) повышает уровень СГД и риск развития сердечно-сосудистых осложнений. Также достоверное влияние на прогноз АГ обнаружено среди тех, у кого имеется взаимодействие таких ФР, как несоблюдение режима питания, холестеринемия ($F=4,415$, $p=0,044$) и триглицеридемия ($F=6,266$, $p=0,018$). Кроме того, холестеринемия у рабочих группы сравнения с избыточной массой тела ($F=6,77$, $p=0,011$) также повышает риск сердечно-сосудистых осложнений и повышает уровень АД. Поэтому взаимодействие таких факторов, как несоблюдение режима питания с избыточной массой тела, а также с холестеринемией значительно повышает уровень СГД ($F=10,624$, $p=0,003$). Триглицеридемия и избыточная масса тела также влияют на исход АГ ($F=4,344$, $p=0,045$). Между тем, у рабочих группы сравнения наличие таких вредных привычек, как курение и злоупотребление алкоголем, статистически достоверно повышает уровень СГД ($F=5,44$, $p=0,026$).

Таблица 10 – Статистически достоверная взаимосвязь ($p<0,05$) между «традиционными» факторами риска в группе сравнения

Взаимосвязанные факторы	F	P
Несоблюдение режима питания - ИК	5,077	0,031
Несоблюдение режима питания - Холестеринемия	4,415	0,044
ИМТ более 25 кг/м ² - Холестеринемия	5,679	0,023
Несоблюдение режима питания - Избыточная масса тела - Холестеринемия	10,624	0,003
Несоблюдение режима питания - Триглицеридемия	6,266	0,018
Избыточная масса тела - Триглицеридемия	4,344	0,045
Злоупотребление алкоголем - ИК	5,442	0,026
Зависимая переменная: СГД		

Таким образом, среди исследуемых группы сравнения достоверное повышение СГД и ухудшение прогноза эссенциальной АГ ($p<0,05$) вызывают курение и избыточная масса тела. Наличие у рабочих из группы сравнения вредных привычек (злоупотребление алкоголем), несоблюдение режима питания в совокупности с табакокурением, избыточной массой тела, холестеринемией и триглицеридемией приводит к повышению АД и риска развития ССЗ.

3.4 Риск развития эссенциальной АГ среди исследуемых основной группы и группы сравнения

Анализируя в основной группе высокую заболеваемость АГ, особенность взаимодействия и одновременного воздействия причин, влияющих на вариабельность СГД, логично предположить, что среди когорты людей, подвергающихся влиянию ИИ в диапазоне МД, имеется более высокий риск развития эссенциальной АГ в отличие от тех, кто не находится под действием ИИ, что подтверждается в нашем исследовании. Так, среди рабочих основной группы RR развития АГ составляет 1,682 (95% ДИ=1,191-2,374), что в 1,8 раз выше, чем в группе сравнения (RR=0,912 (95% ДИ=0,861-0,966)) (рисунок 8).

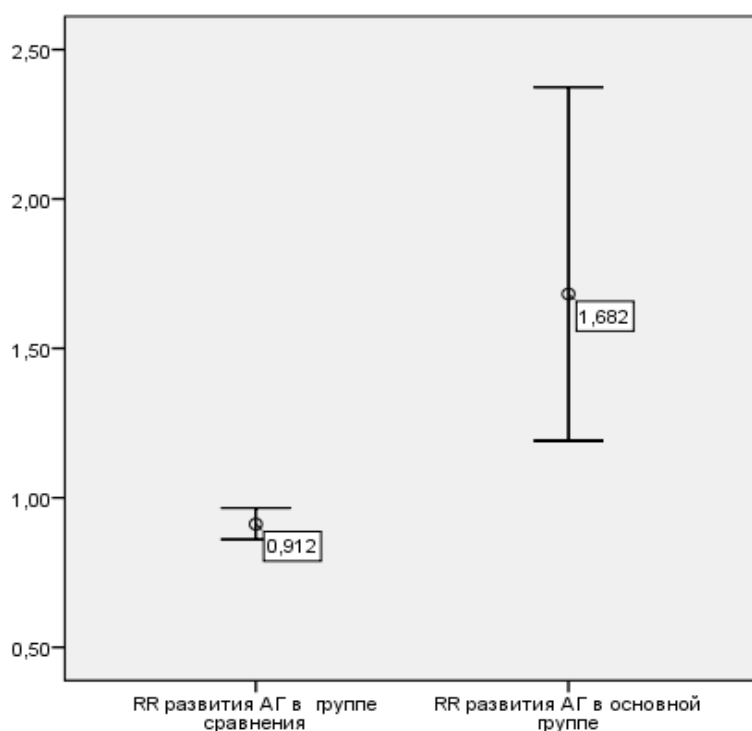


Рисунок 8 – RR развития эссенциальной АГ в обеих группах

Данные нашего исследования подтверждаются другим исследованием состояния здоровья рабочих, длительно подвергавшихся радиационно-токсическому воздействию и имеющих больший риск развития АГ, который в 2,4 раза выше в сравнении с рабочими не урановых предприятий [16].

Согласно вышеприведенным данным, непосредственное влияние на уровень СГД и прогноз сердечно-сосудистых осложнений оказывает возраст. Но даже после расчета показателя заболеваемости АГ в обеих группах, стандартизированного по возрасту, стандартный показатель заболеваемости также оказался выше в основной группе, что свидетельствует о наличии дополнительного влияния взаимосвязанных ФР, в том числе, опосредованного воздействия радиационных факторов (Таблица 11, 12).

Таблица 11 – Показатель заболеваемости АГ в обеих группах, стандартизированный по возрасту

Возраст исследуемых (лет)	Основная группа		Группа сравнения		I этап		II этап Стандарт (сумма составов рабочих обеих групп)	III этап	
					Заболеваемость АГ на 100 рабочих			Ожидаемое число рабочих с АГ в стандарте	
	Количество рабочих	Из них с АГ	Количество рабочих	Из них с АГ	Основная группа	Группа сравнения	Основная группа	Группа сравнения	
30-39	102	8	99	3	7,8	3,0	201	15,8	6,1
40-49	131	12	80	6	9,2	7,5	211	19,3	15,8
50-59	105	30	74	19	28,6	25,7	179	51,1	46,0
60-69	115	38	49	10	33,0	20,4	164	54,2	33,5
Всего:	453	88	302	38	19,4	12,6	755	140,4	101,3
Итого:							100	18,6	13,4

Таблица 12 – Соотношение интенсивных и стандартизированных по возрасту показателей заболеваемости АГ в обеих группах

Показатели:	Основная группа (А)	Группа сравнения (Б)	Соотношение групп
Интенсивные	19,2	11,4	А > Б
Стандартные	18,6	13,4	А > Б

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Учитывая концепцию НКДАР ООН и МКРЗ касательно линейной (прямо пропорциональной) беспороговой зависимости доза-эффект, из которой следует, что чем выше доза ИИ, тем больше патологических изменений со стороны человеческого организма при этом возникает, следует, что последствия от влияния МД радиации малы [60,72]. А также, принимая во внимание накопленные литературные данные о наличии «радиационного гормезиса» - позитивного эффекта ИИ в диапазоне МД, например, в виде повышения радиационной устойчивости клетки к большим дозам облучения после ее облучения в диапазоне МД [20], можно сделать предположение об отсутствии негативного влияния МД радиации.

В радиобиологии имеются новые факты, опровергающие сложившееся мнение, особенно это касается ССС. Данное явление связано с тем, что поиск новых предикторов ССЗ среди облученных лиц, пострадавших вследствие атомных бомбардировок в городах Хиросима и Нагасаки, многолетних испытаний ядерного оружия на территории СИЯП, аварии на Чернобыльской АЭС и др., выявило повышенный риск ССЗ среди тех, кто подвергся воздействию ИИ в диапазоне МД, по сравнению с теми, кто не находился под влиянием длительного низкоинтенсивного облучения [113,134].

Выявленные изменения со стороны ССС, возникающие в ответ на низкодозовое облучение, диктуют необходимость изучения механизма влияния МД на сердце и сосуды. В связи с чем, в ходе ряда исследований установлено, что МД вызывают генерализованное повреждение сосудистого эндотелия МЦР с развитием пролиферативной васкулопатии и продуктивного васкулита, нарушением продукции NO, который обладает вазодилататорным свойством, в результате чего у облученных лиц развивается атипичная стенокардия, микроваскулярная форма ИБС, эссенциальная АГ, нарушение диастолической функции ЛЖ [21,57,78,82,83,84]. Также в ходе многолетних экспериментальных исследований были описаны эпигенетические механизмы, объясняющие причину высокой радиочувствительности малообновляющихся клеток ССС к низкоинтенсивному облучению. Данные механизмы объясняются тем, что уже при МД облучения в 250-500 мЗв наблюдается скачкообразный переход клеток в такое состояние, когда резко повышается их уровень спонтанного повреждения и гибели за счет процессов, которые происходят в цитоплазме клеток, а не в геномном аппарате [82,83,84].

Некоторые ученые отрицают прямое воздействие МД на ССС, а говорят об их опосредованном влиянии путем повышения негативного эффекта ФР ССЗ. Так эпидемиологический анализ смертности от ССЗ среди людей, проживающих на территории, зараженной радионуклидами вследствие аварии на ЧАЭС, выявил ускорение процессов старения и патофизиологических нарушений в стенке сосудов облученных, что является более очевидным для возрастной группы от 40 до 60 лет [96,97]. Кроме того, исследование состояния здоровья населения, проживающего вблизи СИЯП,

выявило повышенный коэффициент потенцирования рисков БСК для группы лиц с накопленной СДО 250-499 мЗв [17].

Таким образом, механизм патологического действия МД многообразен и требует тщательного анализа. В связи с чем нами было проведено исследование состояния здоровья работников СГХК (г.Степногорск), подверженных облучению в диапазоне МД, из которых 92 человека, страдающих эссенциальной АГ, были взяты в качестве основной группы, а 40 рабочих ТОО «ТЭЦ» (г.Степногорск) с эссенциальной АГ выбраны в качестве группы сравнения, в которой отсутствует радиационный фактор. Персонал обеих групп является мужским полом с примерно одинаковыми природно-климатическими, социально-бытовыми условиями труда с наличием значительной физической нагрузки на рабочем месте.

Анализ заболеваемости эссенциальной АГ показал, что заболеваемость эссенциальной АГ в основной группе составляет 19,2 на 100 рабочих, что статистически достоверно выше ($\chi^2=9,16$; $p=0,002$), чем в группе сравнения (11,4 на 100 рабочих). RR развития АГ в основной группе составляет 1,682 (95% ДИ=1,191-2,374), что в 1,8 раз выше, чем в группе сравнения (RR=0,912 (95% ДИ=0,861-0,966)), поэтому логичным является выявление причин столь высокой заболеваемости АГ среди персонала основной группы и установление наличие или отсутствие связи с радиационным фактором.

Изучение ФР ССЗ в обеих группах показало, что в основной группе имеется достоверное превышение ($p<0,05$) средних значений СГД ($101,1\pm 1,9$ мм.рт.ст.) и общего ХС ($5,9\pm 0,8$ ммоль/л) по сравнению с нормативными показателями (95 мм.рт.ст. и 4,9 ммоль/л, соответственно), рекомендованными ESH/ESC от 2013 года, влияющими на прогноз и используемыми для стратификации общего сердечно-сосудистого риска. В группе сравнения только среднее значение СГД ($98,8\pm 1,8$ мм.рт.ст.) достоверно превышает ($p<0,05$) нормативную границу в 95 мм.рт.ст.

Сравнение ФР ССЗ в обеих группах между собой установило, что средний уровень общего ХС в основной группе ($5,9\pm 0,8$ ммоль/л) достоверно выше ($p<0,05$), чем в группе сравнения ($4,7\pm 0,5$ ммоль/л). При этом, уровень общего ХС ($6,4\pm 1,01$ ммоль/л) и ТГ ($2,2\pm 0,8$ ммоль/л) в сыворотке крови курящего контингента основной группы выше ($p<0,05$), чем у некурящих ($5,4\pm 0,4$ ммоль/л и $1,2\pm 0,5$ ммоль/л, соответственно), а в группе сравнения достоверно отсутствуют значимые различия ($p>0,05$) уровней общего ХС среди курящих и некурящих ($4,7\pm 0,8$ ммоль/л и $4,69\pm 1$ ммоль/л, соответственно). Но частота курения в группе сравнения (70% обследованных) выше ($\chi^2=4,5$; $p=0,033$), чем в основной группе (50% обследованных), а уровень общего ХС в группе сравнения, тем не менее, ниже, чем в основной, что может указывать на потенцирующий негативный эффект со стороны низкодозового излучения на такой ФР ССЗ, как курение, в виде повышения уровня общего ХС.

Для того, чтобы изучить потенцирующий эффект МД радиации был проведен одномерный дисперсионный анализ, в ходе которого выявлено, что

возраст оказывает непосредственное влияние на повышение СГД и увеличивает риск развития сердечно-сосудистых осложнений ($F=5,343$, $p=0,023$), ведь с возрастом увеличивается ригидность сосудистой стенки и уменьшается выработка NO, поэтому частота встречаемости эссенциальной АГ в основной группе, равно как и в группе сравнения, в возрасте старше 50 лет выше, чем у исследуемых в возрастной группе младше 50 лет ($\chi^2=41,4$; $p=0,000$ в основной группе и $\chi^2=31,1$; $p=0,000$ в группе сравнения). Но учитывая литературные данные о возможности ускорения процессов старения сосудистой стенки под действием МД, в результате чего высокая заболеваемость БСК наблюдается среди облученных лиц в возрасте от 40 до 60 лет, нельзя исключить и данный механизм патологического действия МД радиации, что подтверждается наличием достоверной умеренной положительной связи между СДО и возрастом ($r_s=0,391$; $p=0,000$), а также между стажем работы с ИИ и возрастом ($r_s=0,493$; $p=0,000$). Но после расчета показателя заболеваемости эссенциальной АГ, стандартизированного в обеих группах по наиболее значимому фактору – возрасту - стандартный показатель заболеваемости АГ все равно оказался выше в основной группе (18,6 на 100 рабочих), чем в группе сравнения (13,4 на 100 рабочих), что говорит о возможности дополнительного влияния взаимосвязанных ФР, в том числе, опосредованного воздействия радиационного фактора. Поэтому в результате одномерного дисперсионного анализа было выявлено, что на повышение уровня СГД и ухудшение прогноза АГ при наличии радиационной составляющей оказывают следующие факторы: несоблюдение режима питания, психоэмоциональный стресс, табакокурение, злоупотребление алкоголем, избыточная масса тела, гликемия, триглицеридемия и гиперхолестеринемия. В группе сравнения имеется взаимодействие друг с другом тех же «традиционных» ФР (несоблюдение режима питания, табакокурение, злоупотребление алкоголем, избыточная масса тела, холестеринемия, триглицеридемия), за исключением стресса и гликемии.

Таким образом, можно заключить, что длительное воздействие низкодозового ИИ совместно с «классическими» ФР приводит к повышению заболеваемости эссенциальной АГ, уровня СГД и усугублению течения АГ из-за возможности развития осложнений. И, разделяя взгляды проведенных ранее исследований [17,35,36,96,97], показано, что МД радиации оказывают «потенцирующее» действие, которое заключается в повышении «агрессивности» классических ФР ССЗ, что наряду с имеющейся исходно АГ ухудшает ее прогноз. Кроме того, проведенный анализ показал, что вероятность повышения АД и развития сердечно-сосудистых осложнений среди лиц, подверженных облучению в диапазоне МД, повышается в зрелом или пожилом возрасте, когда снижены адаптационные резервы организма за счет сопутствующей соматической патологии, а также имеется накопление негативного влияния «традиционных» и производственно-обусловленных ФР.

ВЫВОДЫ

1. Заболеваемость эссенциальной АГ в основной группе достоверно превышает ($p < 0,05$) заболеваемость АГ в группе сравнения. Расчет показателя заболеваемости эссенциальной АГ, стандартизированного в обеих группах по возрасту, также показал преобладание стандартного показателя заболеваемости АГ в основной группе. RR развития АГ в основной группе в 1,8 раз выше, чем в группе сравнения.
2. В основной группе средний уровень среднего гемодинамического давления ($101,1 \pm 1,9$ мм.рт.ст.) и общего холестерина ($5,9 \pm 0,8$ ммоль/л) достоверно превышают ($p < 0,05$) нормативную границу, рекомендованную European Society of Hypertension/European Society of Cardiology от 2013 года. В группе сравнения только среднее гемодинамическое давление превышает ($p < 0,05$) нормативную границу, составляя $98,8 \pm 1,8$ мм.рт.ст.
3. Непосредственное влияние на повышения уровня среднего гемодинамического давления ($p < 0,05$) в основной группе оказывает возраст, а в группе сравнения - избыточная масса тела и курение ($p < 0,05$).
4. В обеих группах имеется достоверное ($p < 0,05$) взаимодействие «классических» факторов риска друг с другом, что приводит к повышению уровня среднего гемодинамического давления и ухудшению прогноза эссенциальной АГ. Но в основной группе также имеется достоверная связь между возрастом и радиационным фактором ($p < 0,001$), что объясняет причину столь высокой встречаемости АГ в возрасте свыше 50 лет, чем среди исследуемых в возрасте до 50 лет ($p < 0,001$). А также выявлено достоверное ($p < 0,05$) взаимодействие радиационного фактора с «классическими» факторами риска ССЗ, что приводит к опосредованному повышению среднего гемодинамического давления и объясняет причину превышения показателя заболеваемости и относительного риска развития эссенциальной АГ в группе облученных лиц.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

Учитывая основные факторы риска ССЗ и радиационный компонент среди рабочих уранового производства необходимо предпринять ряд мероприятий, которые позволят снизить риск развития производственно-обусловленных заболеваний ССС, а именно:

1. Соблюдать меры радиационной безопасности на объекте, используя дозиметры, индивидуальные и коллективные средства защиты от внутреннего и внешнего облучения, технические меры по сокращению, устранению или предотвращению ионизирующего воздействия при помощи статических (стены, перекрытия, оборудование) и динамических (вентиляция и газоочистка) барьеров; осуществлять постоянный радиационный контроль.

2. Выполнять меры по охране труда путем нормирования трудового процесса, соблюдения режима труда, отдыха и питания, сокращения рабочего дня, введения перерывов, ротации трудовой деятельности, проведения работы с источником ионизирующего излучения более молодого рабочего персонала, устранения вредных производственных факторов.

3. Проводить профилактические и своевременные лечебно-оздоровительные мероприятия, усовершенствовать техническое оснащение и значительно увеличить объем обследований при периодических медосмотрах, расширить штатную структуру медицинских работников поликлиник во время медицинских осмотров, внедрить скриннинговые методы обследования, постоянное проведение среди работников обучающих занятий медицинскими кадрами завода о первичной и третичной профилактике, вреде курения, злоупотребления алкоголем, значимых факторах риска сердечно-сосудистых и других заболеваний и необходимости борьбы с ними, а также проведение ультразвукового исследования сосудов для изучения прямого повреждающего эффекта малых доз радиации.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Абугалиева Т.О., Жакипбекова В.А. Динамика общей заболеваемости при хронических неинфекционных заболеваниях среди населения Карагандинской области // Терапевтический вестник: Тезисы IV Съезда терапевтов и VII Конгресса кардиологов Республики Казахстан. – 2015. - №01. – С.5-6.
2. Абылайлы К.П., Ошакбаев Н.А., Абдикалиев Т.М., Есимова М.А. Смертность от кардиологических заболеваний в Республики Казахстан в сравнении с другими странами: данные Всемирной организации здравоохранения и официальные данные Республики- Казахстан // Терапевтический вестник. - 2009. - №3(23). - С.96-97.
3. Аверин А.С., Евтушенко И.Д., Михеева Д.Ю. и соавт. Изменение среднего гемодинамического артериального давления у беременных женщин с гипертензивным синдромом // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – Т.25, №4. – С.32-34.
4. Аветисов А.Р. Показатели антиоксидантной системы, обмена липидов и белков у лиц, подвергающихся воздействию малых доз ионизирующего излучения: Автореф. ... канд. мед. наук. – Минск, 2002. – 19 с.
5. Айткулова М.К., Сапарбекова А.М., Орманбаева Р.М., Керимбаева А.М. Мониторинг болезней системы кровообращения на догоспитальном этапе // Международный студенческий научный вестник: VII Международная студенческая электронная научная конференция «Студенческий научный форум 2015». – 2015. - №2. – С.10-12.
6. Аманов Т.И., Ошакбаев К.П., Абдукаримов Б.У. и др. Проблемы и пути совершенствования специализированной кардиологической помощи населению РК. – Алматы, 2007. – 200 с.
7. Антонов П.В., Федорцева Р.Ф., Нефедов И.Ю. и соавт. Особые долгоживущие клеточные эффекты сообщ.2. Повышение вероятности гибели эндотелиоцитов капилляров миокарда и легкого у потомков первого поколения крыс линии Вистар после низкодозового облучения одного из родителей // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2004. - №3. – С.76-81.
8. Аполихин О.И., Красняк С.С. Современный взгляд на связь эректильной дисфункции и сердечно-сосудистых заболеваний // Экспериментальная и клиническая урология. – 2013. - №4. – С.54-57.
9. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Атеросклероз и коронарная болезнь сердца / Издание второе, переработанное. – М.:Триада-Х, 2009. - 248 с.
10. Аронов Д.М., Лупанов В.П. Некоторые аспекты патогенеза атеросклероза // Атеросклероз и дислипидемия. – 2010. - №1. – С.48-56.

11. Арутюнов Г.П. Курение как фактор риска у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями. Что делать практикующему врачу сегодня и как формировать стандарт на завтра // Сердце. - 2003. – Т.4, №4. - С.176-186.
12. Баздырев Е.Д., Герасимова Е.Б., Поликутина О.М. и соавт. Сердечно-сосудистые факторы риска у пациентов с хронической обструктивной болезнью легких // Клиницист. - №1. – 2014. – С.22-27.
13. Байсоголов Г.Д., Кирюшкин В.И. Состояние сердечной мышцы у больных хронической лучевой болезнью в различные периоды заболевания (по данным эхокардиографического исследования) // Радиация и риск. – 2000, Обнинск. - С.43-47.
14. Безрукова Г.А., Громова Л.Д., Спирин В.Ф. Влияние «малых доз» внешнего хронического облучения на состояние липидного обмена и риск развития атеросклероза у работников атомных электростанций // Фундаментальные исследования. – 2006. - №9. – С.27-33.
15. Бекбергенова Ж.Б., Дербисалина Г.А., Карсакбаева Л.Ж. и соавт. Клиническая эффективность скрининговой программы болезней системы кровообращения в г.Астана // Терапевтический вестник: Тезисы IV Съезда терапевтов и VII Конгресса кардиологов Республики Казахстан. – 2015. - № 01. – С.28-29.
16. Бекенова Ф.К. Радиационные эффекты у рабочих ураноперерабатывающей промышленности: риски хронических заболеваний внутренних органов, особенности окислительного метаболизма и цитогенетическая нестабильность: Дисс. ... докт.мед.наук. – Астана, 2010. – 217 с.
17. Белихина Т.И., Алиев Б.Х., Ажмуратова Г.К., Нуртанова А.М. Уровни смертности декретированного населения ВКО, проживающего в районах, прилегающих к СИЯП за период 2005-2010 гг. и ранжирование модифицирующих факторов риска // Наука и здравоохранение. – 2014. - № 6.
18. Беркинбаев С.Ф., Абдикалиев Н.А., Ошакбаев К.П., Аманов Т.И. Перспективы развития кардиологической и кардиохирургической помощи в Республике Казахстан // Терапевтический вестник. - 2008г. - №3(19). - С.7-11.
19. Беркинбаев С.Ф., Муссагалиева А.Т., Кошумбаева К.М. и соавт. Распространенность основных факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний среди неорганизованного взрослого сельского населения РК // Медицина. – 2013. - №5 (131). – С.5-7.
20. Богданов И.М., Сорокина М.А., Маслюк А.И. Проблема оценки эффектов воздействия «малых» доз ионизирующего излучения // Бюллетень сибирской медицины. – 2005. - №2. - С.145-151.
21. Бурлакова Е.Б., Гуревич С.М., Козаченко А.И. и соавт. Системный ответ антиоксидантных ферментов на окислительный стресс, вызванный

- облучением в малых дозах // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2000. - №3. – С.285-291.
22. Бурлакова Е.Б., Мазурик В.К., Михайлов В.Ф. Система окислительно-восстановительного гомеостаза при радиационно-индуцируемой нестабильности генома // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2001. - №5. – С.489-499.
23. Власенко М.А., Кулинич В.С. Особенности сывороточного липидного профиля у пациентов с тиреоидной патологией, профессионально контактирующих с ионизирующей радиацией в малых дозах // Клиническая медицина. – 2014. - №2. – С. 38-43.
24. Волков В.С., Высоцкий Н.Н., Троцюк В.В. и др. Оценка состояния микроциркуляции методом конъюнктивальной биомикроскопии // Клиническая медицина. - 1976. - № 7. - С.115-119.
25. Всемирный атлас профилактики сердечно-сосудистых заболеваний и борьбы с ними / под ред. Mendis S., Puska P., Norrving V. Всемирная организация здравоохранения. - Женева, 2013. – 155 с.
26. Гарси Ж.Ф., Гусева Каню И., Кардис Е. и соавт. Взаимосоотношение между профессиональной экспозицией урану и смертностью от сердечно-сосудистых заболеваний // Сборник тезисов докладов IV международной конференции «Хроническое радиационное воздействие: эффекты малых доз» (9-11 ноября 2010 года, г. Челябинск). – Челябинск: Медицина. – 2010. – С.86-87.
27. Давидович И.М., Афонасков О.В. Курение и артериальная гипертензия у мужчин молодого возраста – офицеров сухопутных войск // Здравоохранение Российской Федерации. – 2012. - №4. – С.47-50.
28. Дубин В.В. Факторы риска и механизмы их реализации в развитии Артериальной Гипертензии у персонала радиохимического производства: Автореф. ... канд.мед.наук. – Томск, 2009. – 30 с.
29. Жарылкасынова Р.К., Ибраимова Ф.С., Чернокурова Е.А. и соавт. Анализ эффективности скринингового осмотра на болезни системы кровообращения и сахарного диабета по Республике Казахстан по итогам 2014 года // Терапевтический вестник: Тезисы IV Съезда терапевтов и VII Конгресса кардиологов Республики Казахстан. – 2015. - №1–С.59.
30. Заборовский Г.И., Барцевич И.Г. Соотношение заболеваемости, инвалидности и смертности вследствие болезней системы кровообращения // Журнал ГрГМУ. – 2010. - №4. – С.36-37.
31. Здравоохранение в Республике Беларусь: офиц. стат. сборник за 2009 г. – Минск: ГУ РНМБ. - 2010. – 312 с.
32. Иванова Л.П. Биологический возраст сердечно-сосудистой системы у ликвидаторов катастрофы на Чернобыльской АЭС в отдаленные сроки после облучения // Аспирантский вестник Поволжья. – 2011. - №1-2. – С.18-21.

33. Информационный бюллетень ВОЗ №317. Сердечно-сосудистые заболевания. – 2015, январь.
34. Калжеков Т.К. Медико-социальная оценка состояния здоровья сельского населения республики Казахстан: Автореф. ...докт. мед. наук. – Алматы, 1994. – 52 с.
35. Карпов А.Б., Семенова Ю.В., Тахауов Р.М. и соавт. Роль «малых» доз ионизирующего излучения в развитии неонкологических эффектов: гипотеза или реальность // Бюллетень сибирской медицины. – 2005. - №2. – С.63-70.
36. Карпов А.Б., Семенова Ю.В., Литвиненко Т.М. и соавт. Сердечно-сосудистая система и ионизирующее излучение. Ч. I. Острый инфаркт миокарда / Под общ. ред. Р.М. Тахауова. – Томск: Изд-во Том. ун-та, 2009. – 210 с.
37. Киреев С.В. Факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний, смертность и ожидаемая продолжительность жизни среди женского населения 35-64 лет Москвы за период с 1980-2001 гг.: Автореф. ... канд. мед. наук. – М., 2008. – 23 с.
38. Киселев А.Р., Нейфельд И.В., Балашов С.В. Факторы сердечно-сосудистого риска у женщин в постменопаузе // Клиницист. – 2014. - №1. – С.9-14.
39. Ключев В.М. Ишемическая болезнь сердца / В.М. Ключев, В.Н. Ардашев, А.Г. Брюховецкий и др. – М.: Медицина, 2004. – 256 с.
40. Ковалев И.А., Марцинкевич Г.И., Сулова Т.Е. и др. Факторы риска развития дисфункции эндотелия у лиц с отягощенной по атеросклерозу наследственностью и у больных с коронарным атеросклерозом // Бюллетень сибирской медицины. – 2002. - №1 - С.45-52.
41. Коваленко А.Н. Чернобыльские очерки клинициста / А.Н. Коваленко. – Николаев: Изд-во ЧГУ им. Петра Могилы, 2012. – 348 с.
42. Кошжанова Р.А., Игликова А.Э, Арапбаева Х.К. Анализ заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения в Республике Казахстан // Актуальные вопросы формирования здорового образа жизни, профилактики заболеваний и укрепления здоровья. – 2010. - №1. – С.14-16.
43. Куруптурсунов А.А. Анализ заболеваемости населения Саратовской области болезнями системы кровообращения // Бюллетень Медицинских Конференций. – 2012. – Т.2, №11. – С.898.
44. Кутузова А.Б., Лелюк В.Г., Гуськова А.К. Состояние сердца у лиц, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения // Медицинская радиология и радиационная безопасность. - 2000. - Т.47, №3. - С.66-79.
45. Куценко С.А., Бутомо Н.В., Гребенюк А.Н. и др. Военная токсикология, радиобиология и медицинская защита: Учебник / Под ред. С.А. Куценко. – СПб: Изд-во Фолиант, 2004. – 528 с.

46. Ланкин В.З. О роли свободных радикалов в атерогенезе // Кардиологический вестник 2009. – Т.1(XVI), №3. – С.61-62.
47. Литвиненко Т.М., Семенова Ю.В., Карпов А.Б., Тахауов Р.М. Показатели заболеваемости ОИМ среди персонала предприятий атомной индустрии и населения, проживающего в зоне их расположения // Сборник тезисов докладов IV международной конференции «Хроническое радиационное воздействие: эффекты малых доз» (9-11 ноября 2010 года, г. Челябинск). – Челябинск: Медицина. – 2010. – С.98-99.
48. Магомедова, С.А. Болезни системы кровообращения и особенности организации лечебно-профилактической помощи в Республике Дагестан / С.А.Магомедова // Проблемы социальной гигиены, здравоохранения и истории медицины. – 2010. – №4. – С.42-44.
49. Махмудова А.К., Абенова А.Т., Баймаханов А.А., Искакова Г.К. и соавт. Факторы риска и изменения коронарных сосудов по данным коронароангиографии // Терапевтический вестник: Тезисы IV Съезда терапевтов и VII Конгресса кардиологов республики Казахстан – 2015. - №1. – С.99.
50. Медведев Ж. Холестерин: наш друг или враг? // Наука и жизнь. – 2008. - №1. – С.26-31.
51. Мкртумян А.М. Уровень гликемии как фактор риска сердечно-сосудистых заболеваний // Сахарный диабет. – 2010. - №3. – С.80-82.
52. Ногаева М.Г., Тулеутаева С.А. Распространенность болезней системы кровообращения в Республике Казахстан // Medicine. – 2014. - №10. – С.13-16.
53. Оганов Р.Г., Шерашов В.С., Шерашова Н.В. и соавт. Новые приоритеты в концепции факторов риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде (по данным проспективного когортного исследования) // Рациональная Фармакотерапия в Кардиологии. – 2008. - №4. – С.6-11.
54. Оганов Р.Г. Сердечно-сосудистые заболевания в начале XXI века: медицинские, социальные, демографические аспекты и пути профилактики // Медицина труда, восстановительная и профилактическая медицина. – 2009. – С.262-263.
55. Остроумова О.Д., Саперова Е.В. Алкоголь и артериальная гипертензия // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2014. - №10(1). – С.79-82.
56. Пивина Л.М., Белихина Т.И., Батенова Г.Б. и соавт. Динамика показателей распространенности болезней системы кровообращения среди населения Восточно-Казахстанской области // Терапевтический вестник: Тезисы IV Съезда терапевтов и VII Конгресса кардиологов республики Казахстан. – 2015. - №1. – С.113-114.

57. Поровский Я.В. Клинико-функциональные особенности заболеваний внутренних органов у лиц, подвергшихся воздействию малых доз ионизирующего излучения: Автореф. ...докт. мед. наук. – Томск, 2014. – 41 с.
58. Профилактика неинфекционных болезней на рабочих местах с помощью рациона питания и физической активности: доклад ВОЗ / Всемирный экономический форум о совместном мероприятии. – 2008. – 47с.
59. Пшенникова М. Г. Феномен стресса. Эмоциональный стресс и его роль в патологии // Патологическая физиология и экспериментальная терапия. - 2000. - №2. – С.24-31.
60. Радиация. Дозы, эффекты, риск / Пер. с англ. Ю.А. Банниковой - М.: Мир. - 1990. - 79 с.
61. Разводовский Ю.Е. Алкоголь и сердечно-сосудистая система // Медицинские новости. - 2004. - №8. - С.68-71.
62. Рекомендации ESH/ESC 2013 г. по лечению артериальной гипертензии / Рабочая группа по лечению артериальной гипертензии Европейского общества гипертензии (ESH) и Европейского общества кардиологов (ESC) // Journal of hypertension. – 2013. - №31(7). – 1281-1357.
63. Роуз Дж., Блэкберн Г., Гиллум Р. Эпидемиологические методы изучения сердечно-сосудистых заболеваний. – Женева: ВОЗ, 1984. – С.224.
64. Саукенова Л.Н., Бермагамбетова Г.Н., Нугуманов Т.К. и соавт. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2011 году / Статистический сборник. – Алматы: Апельсин, 2012. – 350 с.
65. Саукенова Л.Н., Бермагамбетова Г.Н., Нугуманов Т.К. и соавт. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2013 году / Статистический сборник. – Алматы: Апельсин, 2014. – 353 с.
66. Саукенова Л.Н., Бермагамбетова Г.Н., Нугуманов Т.К. и соавт. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2014 году / Статистический сборник. – Алматы: Апельсин, 2015. – 357 с.
67. Сафонов В.Ю., Сафонова В.А., Жуков А.П. Способ профилактики острой лучевой болезни лабораторных животных: Патент РФ на изобретение // Бюллетень, 2008. - №36. – 5 с.
68. Справка на коллегию управления здравоохранения «Состояние и пути развития кардиологической помощи населению г. Алматы» от 1.10.2009г.
69. Стекольщиков Л.В. Смертность населения трудоспособного возраста Чувашской Республики // Вестник Чувашского университета. – 2011. - №3. – С.439-444.

70. Степанов Р.П., Бычковская И.Б., Кирик О.В. Некоторые новые аспекты проблемы радиочувствительности малообновляющихся тканей // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2003. - №6. – С.5-17.
71. Степногорский горно-химический комбинат. Аттестация производственных объектов по условиям труда. – Степногорск, 2011. – 114 с.
72. Стожаров А.Н. и др. Радиационная медицина: Учеб. пособие / А.Н. Стожаров, Л.А. Квиткевич, Г.А. Солодкая и др. Под общ. ред. проф. А.Н. Стожарова. – Мн.: МГМИ. – 2000. – 154 с.
73. Султанбеков Р.Т., Исабекова А.Х., Мусагалиева А.Т. Достижения и проблемы кардиологической службы Алматинской области // Терапевтический вестник. – 2012. – №1. – С.7-9.
74. Сусеков А.В. Холестерин липопротеинов низкой плотности. Стоим на своем // Кардиологический вестник. – 2009. – Т.1(XVI), №3. – С.56-59.
75. Таубалдинова Н.А. К вопросу о заболевании сердечно-сосудистой системы среди населения РК // Терапевтический вестник. – 2012. - №4. – С.50-52.
76. Таяновская В.Ю. Состояние сосудодвигательной функции эндотелия у лиц, облученных в различных дозах, в отдаленном периоде наблюдения (клинико-ультразвуковое исследование): Автореф. ... канд. мед. наук. – Москва, 2001. – 27 с.
77. Терещенко С.Н., Жиров И.В., Красильникова Е.С., Казанцева Е.Э. Женские половые гормоны как модуляторы гендерных различий в ответе на фармакотерапию сердечно-сосудистых заболеваний // Рациональная фармакотерапия в кардиологии. – 2007. - №5. – С.83-87.
78. Ткаченко М.М., Сагач В.Ф., Коцюруба А.В. и соавт. Влияние малых доз радиации на сосудистую реактивность и окислительный метаболизм кислорода и азота в сердечно-сосудистой системе // Журнал Академии Медицинских наук Украины. – 2007. - Т.13, №1. – С.20-32.
79. Тусупова Н.М., Есимова Г.К., Тахридин Н.Ж. Смертность от сердечно-сосудистой патологии в городе Алматы за 2014 год // Терапевтический вестник. – 2015. - №1. – С.128-129.
80. Уилберт С., Флег Ж., Пепин К. и соавт. Консенсус экспертов фонда АССФ и АНА в отношении проблемы артериальной гипертензии у пожилых // Артериальная гипертензия. – 2012. - №5(25). –С.45-54.
81. Федорова В.И. Ишемическая болезнь сердца, факторы риска и их связь со смертностью мужского населения Якутска по данным проспективного (когортного) исследования: Автореф. ...канд. мед. наук. – Новосибирск, 2007. – 152 с.
82. Федорцева Р.Ф., Степанов Р.П., Бычковская И.Б. Детерминированные последствия действия излучения в малых дозах особые долгоживущие

- клеточные эффекты в эндотелии кровеносных сосудов // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2000. - №1. – С.26-35.
83. Федорцева Р.Ф., Степанов Р.П., Бычковская И.Б. Особые долговременные изменения клеток при воздействии радиации в малых дозах // Радиационная биология. Радиоэкология. – 2002. - №1. – С.20-35.
84. Федорцева Р.Ф., Степанов Р.П., Бычковская И.Б. Особые долгоживущие клеточные эффекты сообщ.1. Повышение летальности клеток в эндотелии кровеносных сосудов беспородных белых крыс, индуцированное слабыми радиационными воздействиями // Медицинская радиология и радиационная безопасность. – 2004. - №3. – С.71-75.
85. Чазова И.Е., Ратова Л.Г. Комбинированная терапия артериальной гипертонии. Руководство по артериальной гипертонии / под ред. Чазова Е.И. и Чазовой И.Е. - М.: Медиа-Медика. – 2005. – 784 с.
86. Шабанов П.Д. Основы наркологии. – СПб.: Издательство «Лань», 2002. – 560 с.
87. Шальнова С.А., Деев А.Д., Вихирева О.Д., Гаврилова Н.Е., Оганов Р.Г. Распространенность артериальной гипертонии в России. Информированность, лечение, контроль // Профилактика заболеваний и укрепление здоровья. – 2001. - №2. – С.3-7.
88. Шальнова С.А., Конради А.О., Карпов Ю.А. и соавт. Анализ смертности от сердечно-сосудистых заболеваний в 12 регионах Российской Федерации, участвующих в исследовании «Эпидемиология сердечно-сосудистых заболеваний в различных регионах России» // Российский кардиологический журнал. – 2012. - №5(91). – С.6-11.
89. Явная И.К. Влияние курения табака на эндотелий сосудов и микроциркуляторное русло // Дальневосточный медицинский журнал. – 2012. - №2. – С.136-139.
90. Ярмоненко С.П. Радиобиология человека и животных: Учеб. для биол. спец. вузов. – 3-е изд., перераб. и доп. – М.: Высш. шк., 1988. – 424 с.
91. Ярмоненко С.П. Низкие уровни излучения и здоровье: радиобиологические аспекты // Мед. радиология и радиац. Безопасность. – 2000. -Т.45, №3. - С.5-32.
92. Barclay G. A., Barbour J., Stewart S. et al. Adverse physical effects of alcohol misuse // Advances in psychiatric treatment. – 2008. -№14. – P.139–151.
93. Berlin L.J., Puddey I.B. Alcohol and hypertension: an update // Hypertension. – 2006. - №47. – P.1035-1038.
94. Blann A.D., Kirkpatrick U., Devine C. et al. The influence of acute smoking on leucocytes, platelets and the endothelium // Atherosclerosis. - 1998. - №141(1). - P.133 - 139.
95. Bovet P., Pascaud F. // Intern. J. Epidemiol. -2001. - V.30. - P.734 - 737.

96. Buzunov V.O., Prikaschikova T.Y., Gubina I.G., Kostiuk G.V., Tereschenko S.O. Radiation dose- and sex-dependent cardiovascular mortality among residents of contaminated areas after the Chernobyl NPP accident, 1988-2010 observation period // *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* – 2013. - №18. – P.50-58.
97. Buzunov V.O., Prikaschikova T.Y., Domashevskaya T.Y., Kostiuk G.V., Gubina I.G., Tereschenko S.O. Dose- and age-dependent cardiovascular mortality among inhabitants of the Chernobyl contaminated areas. 1988-2010 observation period // *Probl. Radiac. Med. Radiobiol.* –2014 - №19. – P.59-66.
98. Canadian Consensus Conference on Cholesterol. Final Report. The Canadian Consensus Conference on the Prevention of Heart and Vascular Disease by Altering Serum Cholesterol and Lipoprotein Risk Factors // *Can. Med. Assoc. J.* – 1988. – 139 (11 Suppl). – P.1-8.
99. Castillo-Richonda A. et al. Effects of the transcendental meditation program on carotid atherosclerosis in hypertensive African Americans // *Stroke.* - 2000. - Vol.31. - P.568–573.
100. Celermajer D.S., Sorensen K.E., Georgakopoulos D. et al. Cigarette smoking is associated with dose - related and potentially reversible impairment of endothelium - dependent dilation in healthy young adults // *Circulation.* - 1993. - Vol. 88, Part 1. - P.2149-2155.
101. Cereillo A. Oxidative stress and glycemic regulation // *Metabolism.* – 2000. - №49. – P.27-29.
102. Chen M. The relationship between anti-Mullerian hormone, androgen and insulin resistance on the number of antral follicles in women with polycystic ovary syndrome // *Hum. Reprod.* – 2008. – №23. – P.952-957.
103. Cornelissen VA, Fagard RH. Effects of endurance training on blood pressure, blood pressure-regulating mechanisms, and cardiovascular risk factors // *Hypertension.* – 2005. - №46 (4). – P.667–675.
104. Dimsdale J.E. Psychological stress and cardiovascular disease // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2008. - Vol. 51, № 13. - P.1237–1246.
105. Dowd J.D., Simanek A.M., Aiello A.E. Socio-economic status, cortisol and allostatic load: a review of the literature // *Int. J. Epidemiol.* - 2009. - Vol.38. - P. 1297–1309.
106. Fajardo L.F., Berthrong M., Anderson R.E. Radiation pathology // Oxford University press. - 2001. – P. 165- 180.
107. Fan A.Z., Russell M., Stranges S. et al. Association of lifetime alcohol drinking trajectories with cardio metabolic risk // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2008. - №93 (1). – P.154-161.
108. Ford E.S., Capewell S. Proportion of the decline in cardiovascular mortality disease due to prevention versus treatment: public health versus clinical care // *Annu Rev Public Health.* – 2011. - №32 – P.22.

109. Grosche B., Lackland D.T., Land C.E. et al. Mortality from cardiovascular diseases in the Semipalatinsk historical cohort, 1960—1999, and its relationship to radiation exposure // *Radiat Res.* — 2011. — № 176(5). — P. 660—669.
110. Hong NS, Kim KS, Lee IK. The association between obesity and mortality in the elderly differs by serum concentrations of persistent organic pollutants: a possible explanation for the obesity paradox // *Int. J. Obes.* — 2012. - №36 (9). — P.1170–5.
111. Howard G., Wagenknecht L.E., Burke G.L. et al. Cigarette smoking and progression of atherosclerosis: The Atherosclerosis Risk in Communities (ARIC) Study // *JAMA.* — 1998. - №279 (2). — P.119-124.
112. Huang A., Kaley G. Gender-specific regulation of cardiovascular function: estrogen as key player // *Microcirculation.* — 2004. — №11. — P. 9-38.
113. Ivanov V.K., Maksioutov M.A., Chekin S., Kruglova Z.G., Petrov A.V., Tsyb A.F. Radiation-epidemiological analysis of incidence of non-cancer diseases among the Chernobyl liquidators // *J. Health. Phys.* — 2000. - №78. — P.495-501.
114. Kelley G.A., Kelley K.S., Vu Tran Z. Aerobic exercise, lipids and lipoproteins in overweight and obese adults: A meta-analysis of randomized controlled trials // *International Journal of Obesity Related Metabolic Disorders.* — 2005. - №29 (8). - P.881–893.
115. Makimura H., Stanley T., Mun D. Reduced growth hormone secretion is associated with increased carotid intima-media thickness in obesity // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* — 2009. - №94 (12). — P.5131–5138.
116. Mancia G., de Backer G., Dominiczak A. Et al. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension: The task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and European Society of Cardiology (ESC) // *Eur. Heart J.* — 2007. - №28. - P.1462-1536.
117. Mendelsohn M.E., Karas R.H. Molecular and cellular basis of cardiovascular gender differences // *Science.* — 2005. — №308. — P.1583-1587.
118. Muren L.P., Maurstad G., Hafslund R., Anker G., Dahl O. Cardiac and pulmonary doses and complication probabilities in standard and conformal tangential irradiation in conservative management of breast cancer // *Source Radiotherapy Oncol.* — 2002. - №62 (2). — P.173-183.
119. Niebauer J., Volk H.D., Kemp M. Endotoxin and immune activation in chronic heart failure: a prospective cohort study // *Lancet.* -1999. - №353 (9167). - P.1838–1842.
120. Orth-Gomer K. et al. Marital stress worsens prognosis in women with coronary heart disease: the Stockholm female coronary risk study // *JAMA.* - 2000. - Vol.284. - P.3008–3014.
121. Patel A., ADVANCE Collaborative Group. Effects of fixed combination of perindopril and indapamide on macrovascular and microvascular outcomes in

patients with type 2 diabetes mellitus (the ADVANCE trial): a randomized controlled trial. – *Lancet*. – 2007. – №370. – P.829-840.

122. Preston D.L., Shimizu Y., Pierce D.A., Suyama A., Mabuchi K. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: Solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997 // *J. Radiat Res* – 2003. - №160. – P.381-407.

123. Reddy K.S. Cardiovascular diseases in the developing countries: dimensions, determinants, dynamics and directions for public health action // *Public Health Nutrition*. - 2002. – №5. – P.231–237.

124. Rehm J., Taylor B., Patra J. Volume of alcohol consumption, patterns of drinking and burden of disease in the European region 2002 // *Addiction*. – 2006. - №101. – P.1086-1095.

125. Rosengren A. et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 646 controls from 52 countries: case-control study // *Lancet*. - 2004. - Vol.2004. - P.943–962.

126. Salonen J.T. Puska P., Rottke F.E., et al. Changes in smoking, serum cholesterol and blood pressure prevention program – the North Karelia project // *Amer. J. Epidemiologie*. – 1981. – Vol. 114, №1. – P.81-94.

127. Shibata R., Ito M., Ouchi N. Adiponectin-mediated modulation of hypertrophic signals in the heart // *Nature Medicine*. – 2004. - №10 (12). P.1384–1389.

128. Shibata R., Izumiya Y., Sato K. Adiponectin protects against the development of systolic dysfunction following myocardial infarction // *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*. – 2007. - №42 (6). – P.1065–1074.

129. Shimasaki Y., Saito Y., Yoshimura M. et al. The effects of long-term smoking on endothelial nitric oxide synthase mRNA expression in human platelets as detected with real-time quantitative RT-PCR // *Clin. Appl. Thromb. Hemost*. 2007. - №13 (1). – P.43 – 51.

130. Schrader J., Loders S., Kulschewski A. et al. Morbidity and Mortality After Stroke, Eprosartan Compared with Nitrendipine for Secondary Prevention: principal results of a prospective randomized controlled study (MOSES) // *Stroke*. - 2005. - №36 (6). - P.1218-1226.

131. Stansfeld S. et al. Psychological distress as a risk factor for coronary heart disease in the Whitehall II study // *Internat. J. Epidemiol*. - 2002. - Vol.31 - P.248–255.

132. Stettler C., Allemann S., Juni P. et al. Glycaemic control and macrovascular and microvascular diseases in types 1 and 2 diabetes mellitus: meta-analysis of randomized trials // *Am. Heart J*. – 2006. – №152. – P.27-39.

133. Stratton I.M., Adler A.L., Neil H.A. et al. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35) // *B.M.J*. – 2000. - № 321. – P.405-412.

134. Takahashi I., Ohishi W. et al. A Report from the 2013 International Workshop: Radiation and Cardiovascular disease, Hiroshima, Japan // *J. Radiol. Prot.* – 2013. - №13. – P.869-880.
135. The 7-th report of the Joint National Committee on prevention, detection, evaluation and treatment of high blood pressure // *JAMA.* – 2003. – Vol. 289. – P. 2560-2572.
136. Thomas F., Rudnichi A., Bacri A.M. et al. Cardiovascular mortality in hypertensive men according to presence of associated risk factors. – *Hypertension.* – 2001. – Vol.37. – P.1256-1261.
137. Vale S. Psychosocial stress and cardiovascular diseases // *Post graduated Medic.* - 2005. - Vol.81. - P. 429–435.
138. Van der Venn A. et al. Herpes virus, cytokines, and altered hemostasis in vital exhaustion // *Psychosom. Medic.* - 2003. - Vol.65. - P.194–200.
139. Villar I.C., Hobbs A.J., Ahluwalia A. Sex differences in vascular function: implication of endothelium-derived hyperpolarizing factor // *J. Endocrinol.* – 2008. – №197. – P.442-462.
140. Wallace A.M., McMahon A.D., Packard C.J. et al. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the West of Scotland Coronary Prevention Study (WOSCOPS) // *Circulation.* – 2001. - №104. – P.3052–3056.
141. Wallerstedt S.M., Niklason A., Eriksson A.L. et al. Serum leptin and myocardial infarction in hypertension // *Blood Press.* – 2004. - №13. – P.243–246.
142. Wehr E. The lipid accumulation product is associated with impaired glucose tolerance in PCOS women / Wehr E., Gruber H.J., Giuliana A. et al // *J. Clin. Endocrinol. Metab.* – 2011. – №96. – P.986-990.
143. Wittstein I. et al. Neurohumoral features of myocardial stunning due to sudden emotional stress // *New Engl. J. Medic.* - 2005. - Vol.352. - P. 539–548.
144. Young F., Capewell S., Ford E.S., Critchley J. A. Coronary mortality declines in the U.S. between 1980 and 2000 quantifying the contributions from primary and secondary prevention // *Am. J. Prev. Med.* – 2010. - №39 (3). – P.228–234.

**АО «МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ АСТАНА»
ИНСТИТУТ РАДИОБИОЛОГИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ**

Карта № _____

**медицинского осмотра работников
уранового производства**

Дата проведения исследования

«__» _____ 20__ г.

Астана-2014

I Анкетный опросник работника уранового производства, подлежащего обязательному периодическому медицинскому осмотру (паспортные и социально-гигиенические данные)

1. **Фамилия, имя, отчество** _____

2. **Дата рождения** (число, месяц, год) _____

3. **Пол** (муж) (жен) _____

4. **Национальность** _____

5. **Место жительства** г./п./с. _____

ул. _____ дом _____ кв _____

6. **Продолжительность проживания на данной территории:**

- 1) до 5 лет
- 2) 5-10 лет
- 3) 11-20 лет
- 4) 21-30 лет
- 5) более 30 лет

7. **Укажите место рождения?** _____

8. **Место работы, профессия** _____

9. **Образование:** не имеет образования – 0; незаконченное среднее – 1; среднее – 2; среднее специальное – 3; незаконченное высшее – 4; высшее – 5.

10. **Семейное положение:** женат (замужем)- 1; разведен (а) – 2; вдовец – 3; холост (не замужем) – 4.

11. **Сколько детей в Вашей семье?**

- 1) нет детей
- 2) 1 ребенок
- 3) 2-3 ребенка
- 4) 4-6 детей
- 5) 7 и более детей

12. **Социальное положение:** служащий, рабочий, другое _____

13. **К какой возрастной категории Вы относитесь?**

- 1) от 18 до 29 лет
- 2) от 30 до 39 лет
- 3) от 40 до 49 лет
- 4) от 50 до 59 лет
- 5) от 60 и старше

14. **Профессиональный маршрут:**

1. **Стаж работы:** общий _____, на данном производстве _____ лет (года)

Характер трудовой деятельности с указанием производственных	Период трудовой деятельности		Документ
	начало	окончание	

вредностей-			

-Производственные вредности: нет – 0; запыленность – 1; загазованность – 2; шум – 3; вибрация – 4; электромагнитное поле – 5; ионизирующая радиация – 6; тяжелые физические нагрузки – 7; нервно-эмоциональное напряжение – 8; ядохимикаты – 9; минеральные удобрения – 10; высокая температура воздуха – 11; низкая температура воздуха – 12; высокая влажность – 13; высокая подвижность воздуха – 14; другое – 15 (впишите).

15. Работаете ли вы по вахтовому методу: нет – 0; да – 1.

Если да:

15.1. Сколько дней длится вахта _____

15.2. Сколько дней длится отдых _____

15.3. Продолжительность рабочей смены _____ час.

15.4. Продолжительность рабочей недели _____ час.

16. Сменность труда: только дневные смены – 1; дневные и ночные смены – 2.

17. Отмечаете ли неблагоприятные условия среды по месту жительства:

Нет	0
Шум	1
Плохое качество питьевой воды	2
Мало зелени	3
Нет места для игр детей	4
Загрязнение атмосферного воздуха пылью	5
Неприятные запахи (уточните какие)	6
Дым	7
Выбросы предприятий	8
Частые производственные аварии	9
Другие метеоклиматические условия	10
Другие (впишите)	11

18. Курите ли Вы в настоящее время:

Нет - 0 бросил в течение последнего года – 3

Да - 1 бросил более года назад - 4

Иногда - 2 бросил, но начал курить снова - 5

19. Стаж курения:

Менее 4 лет - 1 от 15 до 19 лет - 3

От 5 до 14 лет - 2 более 20 лет

20. В каком возрасте Вы начали курить регулярно:

До 10 лет - 1 от 16 до 20 лет - 3

От 10 до 15 лет – 2 после 20 лет – 4

21. Сколько сигарет в день Вы выкуриваете:

Менее 5 сигарет - 1 15-20 сигарет - 4

5-14 сигарет - 2 более 20 сигарет - 5

14-15 сигарет - 3

22. Употребляете ли Вы алкогольные напитки:

Нет - 0 да, вино - 3
Да, водку - 1 да, ликер/спирт - 4
Да, коньяк - 2 да, пиво - 5

23. Если «да», укажите с какого возраста Вы начали употреблять алкоголь? _____

24. Как часто Вы употребляете алкогольные напитки:

Ежедневно - 1 1-2 раза в месяц - 4
1-2 раза в неделю - 2 Реже чем один раз в месяц - 5
3-4 раза в неделю - 3

25. Употребляете ли Вы наркотические вещества ? да, нет

Если да, в каком возрасте Вы впервые попробовали наркотические вещества _____ лет (в виде курения, в виде таблеток, в виде инъекций, нас -) подчеркните необходимое; не пробовали - 0.

26. Сколько часов в обычный рабочий день Вы сидите или ведете неподвижный образ жизни _____

27. Образ жизни: сколько часов в неделю составляет Ваш активный двигательный досуг вне работы (пешие прогулки, ходьба, физические упражнения, работа на участке или на даче, занятия спортом и др) _____

28. Сколько раз в день питаетесь?:

Один раз - 1 три раза - 3
Два раза - 2 четыре раза - 4
более четырех раз - 5

29. Соблюдаете ли Вы режим питания?

1) да; 2) нет; 3) частично

30. Где Вы питаетесь?

1) дома: регулярно; иногда; нет
2) в столовой по месту работы: регулярно; иногда; нет

31. Что преобладает в Вашем рационе питания ?

Мясное - 1 овощное - 3
Мучное - 2 молочное - 4 растительное - 5

32. Страдаете ли Вы частыми (более 3 раз в год) простудными заболеваниями (ОРВИ, ангина, фарингит, бронхит): да; нет

33. Если у вас хронические заболевания, укажите какие, с какого времени? _____

34. Состоите ли Вы на диспансерном учете (по поводу какого заболевания, с какого времени) _____

35. Получаете ли Вы диспансерное лечение (регулярно в установленные сроки, нерегулярно с перерывами) _____

II. Дозиметрическая информация

36. Дозиметрическая информация о работнике _____
 (ф.и.о., место работы)

1) Радиационный маршрут:

Область	Район	Населенный пункт	Наименование		Дата начала работы в УДП	Дата прекращения работы в УДП	Документ	Адрес предприятия
			уранодобывающего предприятия	цеха (структурного подразделения)				

2) Дозиметрическая информация с учетом профмаршрута:

Проф. маршрут	Год работы	Внешнее облучение, мЗв	Внутреннее облучение, мЗв	Годовая эффективная доза, мЗв	Накопленная доза, мЗв-	Персонал
1	2	3	4	5	6	7

--	--	--	--	--	--	--

-второстепенные показатели

Например:

Проф. маршрут	Год работы	Внешнее облучение, мЗв	Внутреннее облучение, мЗв	Годовая эффективная доза, мЗв	Накопленная доза, мЗв	Персонал
1	2	3	4	5	6	7
ЦЭ	1985	0,83	10,55	\sum 3 столбец + 4 столбец	\sum всех значений 5 столбца	А
ЦЭ	1986	0,53	7,64			А
ЦРПИ	1987	0,42	6,51			А
ЦИВС	2013	0,69	6,02			А
ТМУ ПУ	2014	-	-			Б

III. Медицинская информация

37. Наименование территориальной поликлиники (СВА), обслуживающей работника _____

38. Амбулаторная карта № _____

39. Перенесенные ранее заболевания _____

40. Инвалидность (по какому заболеванию, дата получения, причина) _____

Физическое развитие и функциональное состояние:

41. Антропометрические данные:

1. Длина тела (рост) _____ см.; 2. Масса тела (вес) _____ кг.; 3. Окружность грудной клетки _____ см.; 4. Объем талии _____ см.; 5. Толщина жировой складки: на груди _____ мм.; на животе (справа под пупком) _____ мм.; 6. на спине (под нижним углом лопатки) _____ мм.; 7. Индекс массы тела _____ (вес/рост²)

8. Конституция

Нормостеник - 1; Астеник - 2; Гиперстеник - 3.

9. Пульс в покое _____ уд.в мин

10. Артериальное давление в покое:

10.1. систолическое _____ мм.рт.ст.; 10.2. диастолическое _____ мм.рт.ст.

Осмотр специалистами

1. Оториноларингологическое обследование

1. Жалобы _____

2. Объективные данные _____

3. Региональные подчелюстные лимфоузлы: увеличены – 1; не увеличены – 0.

4. Диагноз _____

5. Лечение _____

6. Рекомендации _____

2. Офтальмологическое обследование

1. Жалобы _____

2. Объективные данные _____

3. Диагноз _____

4. Лечение _____

6. Рекомендации _____

3. Дерматологическое обследование

1. Жалобы _____

2. Объективные данные _____

3. Регионарные лимфоузлы: увеличены – 1; не увеличены – 0.
4. Диагноз _____

5. Лечение _____

6. Рекомендации _____

4. Психоневрологическое обследование

1. Жалобы _____

2. В анамнезе:
 - Травма головы с потерей сознания: нет - 0; да, без отдаленных последствий - 1; да, с отдаленными последствиями – 2 _____
 - Психические заболевания в анамнезе: (диагноз) _____

3. Объективные данные _____

4. Диагноз _____

5. Лечение _____

6.Рекомендации _____

5. Терапевтическое обследование

5.1. Система органов дыхания

1.Жалобы _____

2. Анамнез _____

3.Объективные данные _____

4. Регионарные лимфоузлы: увеличены – 1; не увеличены – 0.

5.Диагноз _____

6.Лечение _____

7.Рекомендации _____

5.2. Система органов кровообращения

1.Жалобы _____

2.В анамнезе:
-ревматизм: нет – 0; есть – 1
-врожденные пороки сердца: нет – 0; есть -1
-ишемическая болезнь сердца: нет – 0; есть – 1, если да, то инфаркт миокарда-2; стенокардия
3; другое – 4

3.Объективные данные _____

4.Диагноз _____

5.Лечение _____

6.Рекомендации _____

5.3.Система пищеварения

1.Жалобы _____

2. Анамнез _____

2.Объективные данные _____

3. Региональные лимфоузлы: увеличены – 1; не увеличены – 0.

4.Диагноз _____

5.Лечение _____

6. Рекомендации _____

6. Мочеполовая система

1.Жалобы _____

2. Анамнез _____

2.Объективные данные _____

3. Региональные лимфоузлы: увеличены –1; не увеличены 0.

4.Диагноз _____

Лечение _____

Рекомендации _____

7. Эндокринная система

1.Жалобы _____

2. Анамнез _____

2.Объективные данные _____

3.Диагноз _____

4.Лечение _____

5.Рекомендации _____

8. Флюорография грудной клетки Карта № _____

Населенный пункт: _____

Фамилия _____

Имя _____

Отчество _____

РЕЗУЛЬТАТЫ:

Легкие: в норме – 0; патологические изменения – 1

Сердце: в норме-0; патологические изменения – 1

Заключение _____

9. Электрокардиографическое исследование

1. Данные исследования _____

2. Заключение _____

10. Spiрографическое исследование

1. Данные исследования _____

2. Заключение _____

11. Аудиографическое исследование

1. Данные исследования _____

2. Заключение _____

12. Анализ крови

№ _____ от « _____ » _____ 20 _____ г.
кеңейтілген (развернутый)

Т.А.Ә. (Ф.И.О) _____
Туған күні (Дата рождения) _____
Зерттеуге жіберілсін (Исследование направить): _____
_____ кайда (куда)
_____ кімге (кому)

Компоненттер, элементтер Компоненты, элементы		Физиологиялық зерттеулер шегі Пределы физиологических исследований	СИ мөлшер бірліктері Единицы величины СИ	Нәтижелер результаты
Гемоглобин Е (М) Ә (Ж)		130,0-160,0 120,0-140,0	г/л г/л	
Эритроциттер Е (М) (Эритроциттер) Ә (Ж)		4,0-5,0 3,9-4,7	10 ¹² /л 10 ¹² /л	
Түсті көрсеткіш (Цвет показатель)		0,85-1,05		
Ретикулоциттер (Ретикулоциты)		2-0	%	
Тромбоциттер (Тромбоциты)		180,0-320,0	10 ⁹ /л	
Лейкоциттер (Лейкоциты)		4,0-9,0	10 ⁹ /л	
нейтрофилдер нейтрофилы	Промиелоциттер (Промиелоциты)			
	Миелоциттер (Миелоциты)			
	Метамиелоциттер (Метамиелоциты)			
	Таяқшядролы (Палочкоядерные)	1-4 (0,04-0,30)	10 ⁹ /л	
	Сегмент ядролы (Сегментоядерные)	47-72 (2,00-5,50)	% (10 ⁹ /л)	

13. Биохимический анализ крови:

1. Глюкоза крови _____
2. АЛТ _____
3. АСТ _____
4. Билирубин общий _____
5. Билирубин связанный _____
6. Холестерин _____
7. Триглицериды _____
8. ЛПВП _____
9. ЛПНП _____
10. Креатинин _____
11. ГГТП _____
12. Общий белок _____
13. Альбумины _____

14. Анализ мочи

№ _____ от « ____ » _____ 20____ ж. (г.) _____ сағ. (час.)
Биоматериалдың алынған күні, уақыты (дата, время взятия биоматериала)

Тегі, А.,Ә. (Ф.и.о.) _____
Туған күні, айы, жылы (Число, месяц, год рождения) _____
Маманға жолданды (Направлен специалисту) _____

1. Физикалық- химиялық қасиеттері Физико-химические свойства

Көлемі (Количество) _____ Түсі (Цвет) _____
Тұнықтығы (Прозрачность) _____
Салыстырмалы тығыздығы (Относительная плотность) _____
Реакциясы(Реакция) _____ Белок _____
Глюкоза _____ Билирубин _____
Уробилиноидтар (Уробилиноид) _____

2. Микроскопиялық зерттеу Микроскопическое исследование

Жалпақ эпителий (Плоский эпителий) _____
Ауыспалы (Переходный) _____
Бүйректің (Почечный) _____
Лейкоциттер (Лейкоциты) _____
Эритроциттер (Эритроциты): _____
өзгермеген (неизмененные) _____
өзгерген (измененные) _____
Цилиндрлер (Цилиндры): гиалинді (гиалиновые) _____
балауыз тәрізді (восковидные) _____
түйіршікті (зернистые) _____
эпителиалды (эпителиальные) _____
лейкоциттік (лейкоцитарные) _____
эритроциттік (эритроцитарные) _____
пигменттік (пигментные) _____

Шырыш (Слизь) _____
Тұздар (Соли) _____
Бактериялар (Бактерии) _____

« ____ » _____ 20____ ж. (г.)
Талдау берілген күн (дата выдачи анализа)

Қолы (подпись) _____

15. Результаты ежегодных периодических медицинских осмотров

Дата	Осмотр специалиста	Выявленные заболевания (признаки, подозрение на профзаболевание)			Заключение и рекомендации по результатам осмотра (годен, не годен, заключение не дано)
		Основной диагноз	Сопутствующий диагноз	Признаки, подозрение на проф- заболевание	
	ЛОР				
	Офтальмолог				
	Хирург				
	Невропатолог				
	Дерматолог				

	Терапевт				
	Гематолог				
	Акушер-гинеколог				
	Профпатолог				

№ п/п	Лабораторно-инструментальные исследования (анализы)	Дата выполнения	Результаты лабораторно-инструментальных исследований

16. Выявлено впервые в жизни хронических соматических заболеваний:

№	Класс заболевания по МКБ-10	дата

17. Выявлено впервые в жизни признаки, подозрения на хроническое профессиональное заболевание:

№	Класс заболевания по МКБ-10	Дата

18. Выявлено впервые в жизни хроническое профессиональное заболевание:

№	Класс заболевания по МКБ-10	Дата

--	--	--

19. Конкретные рекомендации по результатам проведенного периодического медицинского осмотра (обследования) работников

№	Мероприятия	Основание, диагноз	Врач	
			Дата	Подпись
1.	Обследование в центре профпатологии			
2.	Дообследование			
3.	Лечение и обследование амбулаторное			
4.	Лечение и обследование стационарное			
5.	Санаторно-курортное лечение			
6.	Диетпитание			
7.	Взято на диспансерное наблюдение			

20. Заключение о трудоспособности:

при предварительном медосмотре: годен, не годен (нужное подчеркнуть)

при периодическом медосмотре: трудоспособен в своей профессии; временный перевод на другую работу сроком на ____ месяцев; постоянный перевод на другую работу (нужное подчеркнуть)

21. Рекомендации:

обследование и лечение в поликлинике; обследование и лечение в стационаре; направить в медицинскую организацию, оказывающую высокоспециализированную медицинскую помощь; направление на санаторно-курортное лечение (нужное подчеркнуть)

Дата выдачи _____

Подпись председателя комиссии _____

СВИДЕТЕЛЬСТВО

о государственной регистрации прав
на объект авторского права

№ 0263

8 февраля 2016 г.

Настоящим удостоверяется, что в Министерстве юстиции Республики Казахстан зарегистрированы исключительные имущественные права на объект авторского права под названием «Оценка рисков соматических заболеваний у работников уранового производства» (произведение науки), авторами которого по заявлению авторов являются Қазымбет Полат, Джанабаев Дуйсебай, Бахтин Мейрат Мухамедкаримович, Кабдрахманова Назгуль Мухамедрахимовна, Джакенова Алиса Сатбековна, Есенбаева Гулжахан Бекболатовна, Кабибулатова Асель Эриковна.

По заявлению авторов исключительные имущественные права на объект авторского права, созданный 17 ноября 2015 года, принадлежат Қазымбет П., Джанабаеву Д., Бахтину М.М., Кабдрахмановой Н.М., Джакеновой А.С., Есенбаевой Г.Б., Кабибулатовой А.Э. и авторы гарантируют, что при создании вышеуказанного объекта не были нарушены права интеллектуальной собственности других лиц.

Запись в реестре за № 0263 от 8 февраля 2016 года имеется.

Заместитель министра

Э. Азимова



СВИДЕТЕЛЬСТВО

ИС 003720