

**БРОДОВСКАЯ
ТАТЬЯНА ОЛЕГОВНА**

**К ХАРАКТЕРИСТИКЕ ЭНДОТЕЛИАЛЬНОЙ
ДИСФУНКЦИИ И РЕМОДЕЛИРОВАНИЯ СЕРДЦА
У ЛИКВИДАТОРОВ ПОСЛЕДСТВИЙ ЧЕРНОБЫЛЬСКОЙ
АВАРИИ, СТРАДАЮЩИХ ГИПЕРТОНической
И ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНЬЮ СЕРДЦА**

14.00.06 – кардиология

Автореферат
диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Работа выполнена в Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Государственном учреждении здравоохранения «Свердловская областная больница №2», Уральском региональном центре радиационной медицины

Научный руководитель:

Доктор медицинских наук, профессор Соколова Людмила Александровна

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, профессор Архипов Михаил Викторович

Заслуженный деятель науки,

доктор медицинских наук, профессор Оранский Игорь Евгеньевич

Ведущая организация:

Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Оренбургская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию»

Защита диссертации состоится 10 июня 2008 в 10.00 часов на заседании совета по защите докторских диссертаций Д 208.102.02 созданного при Государственном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Уральская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию» по адресу: 620028, г.Екатеринбург, ул.Репина д.3.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Авария на Чернобыльской атомной электростанции (ЧАЭС) явилась крупнейшей в истории атомной энергетики. Объективная оценка ее последствий - предмет многолетнего изучения специалистов многих стран. В настоящее время Российский государственный медико-дозиметрический регистр содержит индивидуальные медико-дозиметрические данные более чем на 170 тысяч участников ликвидации ее последствий. Несмотря на трудоспособный возраст (48-52 лет) одна треть из них являются инвалидами. Уровень заболеваемости патологией системы кровообращения у ликвидаторов последствий аварии (ЛПА) в 5 раз превышает контрольные общероссийские показатели. Основной причиной инвалидизации и смертности этой категории больных являются сердечно-сосудистые заболевания, наибольшее распространение среди них имеют ишемическая болезнь сердца (ИБС) и гипертоническая болезнь (ГБ) (Иванов В.К 2002; Цыб А.Ф.2006).

В настоящее время рассматривается концепция о дисфункции эндотелия, которая способствует развитию и прогрессированию патологии кровообращения и является предиктором ее неблагоприятного исхода (Boutouyrie P. 2002; Davis S.F. 1996). Экспериментально доказано неблагоприятное влияние ионизирующего излучения (ИИ) на структуру и функцию эндотелия (Mependes J.C 1998; On Y 2001; Sugihara T. 1999). Вместе с тем, в литературных данных, исследования последствий воздействия радиации на функцию эндотелия ограничиваются преимущественно малыми сроками наблюдения. К сожалению, длительных проспективных наблюдений подобного типа не представлено. Немаловажно также, что дозы облучения, во встречающихся в литературе исследованиях, как правило, касаются высоких и средних величин, и не соответствуют облучению, полученному ЛПА, поскольку известно, что дозы ликвидаторов – это диапазон так называемых «малых» доз радиации (Гурьев Д. 2004; Parfitt T. 2006)

Актуальность изучения вопросов отдаленных эффектов радиационного облучения в условиях ЧАЭС на функцию эндотелия и состояние сердца и сосудов обусловлена высокой заболеваемостью системы органов кровообращения, осложнениями, приводящими к инвалидизации и смертности трудоспособного населения, и имеет несомненный научный и практический интерес. Изучение данной проблемы способствует разработке рекомендаций, направленных на повышение качества обследования пациентов, усовершенствование методики динамического наблюдения с целью ранней диагностики, профилактики и лечения заболеваний сердечно-сосудистой системы.

Цель исследования

Охарактеризовать выраженность эндотелиальной дисфункции и показатели ремоделирования сердца в отдаленном периоде после воздействия ионизирующего излучения у лиц мужского пола среднего возраста, страдающих

гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца – участников ликвидации последствий аварии на ЧАЭС 1986 – 1989 гг.

Задачи исследования:

1. Оценить функцию эндотелия и установить особенности отдаленного воздействия радиации на функциональное состояние сосудистой стенки лабораторно-инструментальными методами.

2. Выявить морфо-функциональные изменения сердца у ликвидаторов последствий аварии по результатам эхокардиографии в сравнении с группой практически здоровых лиц и больных ГБ и ИБС, не подвергавшихся воздействию ионизирующего излучения.

3. Изучить результаты отдаленного влияния ионизирующего излучения на изменения липидного спектра и комплекса интима-медиа артерий каротидного бассейна.

Научная новизна

В выполненной работе впервые проведено определение состояния функции эндотелия, степени поражения артерий, типа и характера ремоделирования сердца у лиц с гипертонической болезнью и ишемической болезнью сердца, спустя 3 н а ч т е л ь н ы й срок (в среднем 20 лет), после воздействия ионизирующего излучения в условиях аварийно-восстановительных работ на Чернобыльской АЭС.

Результаты ультразвукового доплеровского исследования показали снижение вазомоторной функции эндотелия у ликвидаторов последствий аварии, путем корреляционного анализа верифицированы информативные характеристики воздействия радиации, такие как длительность пребывания на ЧАЭС и паспорттизированная доза облучения, позволяющие оценивать прогноз течения сердечно-сосудистых заболеваний. Выявлены особенности морфо-функционального состояния сердца, установлена взаимосвязь между длительностью пребывания на ЧАЭС и формированием ремоделирования левых камер.

Практическая значимость работы.

Результаты исследования обосновывают необходимость комплексного обследования ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии с использованием ультразвукового, доплеровского методов для оценки состояния сердца и сосудов, а также анализа функции эндотелия, позволяющих объективно оценить вклад радиоактивного воздействия в развитие и прогрессирование сердечно-сосудистой патологии.

Представленные доказательства снижения адаптивной вазомоторной функции эндотелия, а также разработанные математические модели, позволяют прогнозировать прогрессирование болезней системы кровообращения и обосновывают необходимость включения данных видов обследования в процесс мониторинга больных.

Внедрение результатов исследования.

Принципы комплексного обследования состояния сердечно-сосудистой системы, в том числе показателей функции эндотелия, внедрены в работу врачей – кардиологов и терапевтов Свердловского областного центра радиационной медицины на базе ГУЗ «Свердловская областная больница №2», учебный процесс кафедры внутренних болезней №2 ГОУ ВПО УГМА Росздрава.

Апробация работы

Основные положения диссертации были доложены на II съезде кардиологов Уральского федерального округа (2007 г.), Итоговой конференции научной сессии Уральской государственной медицинской академии (2006 г.) и Национальном конгрессе терапевтов (2006 г.).

Публикации

По теме диссертации опубликовано 15 работ, в том числе 5 публикаций в рецензируемых ВАК изданиях.

Объем и структура диссертации

Диссертация содержит 118 страниц машинописного текста. Состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, 2 глав собственных наблюдений, обсуждения результатов, выводов и практических рекомендаций. Библиографический указатель содержит 198 источников литературы, в том числе 148 источников иностранных авторов. Работа иллюстрирована 27 таблицами и 4 рисунками.

Положения, выносимые на защиту:

1. Ионизирующее излучение вносит определенный вклад в развитие и прогрессирование атеросклероза, протекающего с неблагоприятным липидным профилем и поражением комплекса интима-медиа сосудов каротидного бассейна.

2. Основным вариантом структурно-геометрической перестройки левых камер сердца у ликвидаторов с ГБ является ремоделирование по типу концентрической гипертрофии, в то время как у ликвидаторов с ИБС – смешанная эксцентрическо-концентрическая гипертрофия, сопровождающаяся в обеих группах, более тяжелым нарушением систолической и диастолической функций, чем у больных, не подвергавшихся воздействию ионизирующего излучения.

3. У ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии по сравнению с общей популяцией наблюдается снижение вазомоторной функции эндотелия, а также линейных и объемных характеристик системной гемодинамики.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

Работа выполнялась в соответствии с принятыми этическими нормами и условиями информированного согласия. В исследовании участвовало 146 человек, среди них 30 ЛПА с ГБ, 30 ЛПА с ИБС. На момент участия в ава-

рийно-восстановительных работах, по данным анамнеза и медицинской документации, все ликвидаторы были практически здоровы. Средняя официально документированная доза ЛПА составила 9 (5; 10) сГр. Группы сравнения формировались среди лиц, не подвергавшихся воздействию радиации: 32 пациента с ГБ, 33 больных ИБС. Контрольная группа представлена 21 практически здоровым человеком. Исследуемые группы сопоставимы по полу (мужской), возрасту ($50,5 \pm 4,2$ лет), стажу и интенсивности курения, частотеотягощенной кардиоваскулярной наследственности, индексу массы тела и степени тяжести изучаемой патологии, что позволяет расценивать выборку как однородную и репрезентативную и подтверждается математическими методами проверки однородности. Диагноз ГБ устанавливался в соответствии с Российскими рекомендациями по профилактике, диагностике и лечению артериальной гипертензии, 2005г. В соответствии с рекомендациями и нормативами (Guidelines Management of Stable Angina Pectoris. Recommendations of the Task Force of the European Society of Cardiology, 2006) верифицировался диагноз ишемической болезни сердца. Критерии исключения пациентов из исследования: лица женского пола, возраст более 55 лет, индекс массы тела более 30,0 (ожирение I-III степени по классификации ВОЗ, 1997), острый коронарный синдром в течение двух предшествующих месяцев, недостаточность кровообращения 3-4 функционального класса по NYHA, нарушения ритма и проводимости, сахарный диабет I и II типа, диффузные болезни соединительной ткани, хроническая почечная недостаточность, хронические обструктивные болезни легких, новообразования, тромбозмболии легочной артерии и ишемический инсульт в анамнезе. На втором этапе всем пациентам, включенным в исследование, проводилось определение уровня С-реактивного протеина, оценка липидного спектра, включавшая определение общего холестерина (ОХС), триглицеридов (ТГ), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), коэффициента атерогенности (КА). Содержание оксида азота сыворотки крови определялось непрямым фотометрическим методом (ЦНИЛ УГМА, зав.лабораторией профессор, д.м.н. В.В. Базарный). Оценка функции эндотелия плечевой артерии проводилась по классической методике в пробе с реактивной гиперемией и нитроглицерином. О нарушении теста свидетельствовал прирост диаметра артерии менее чем на 10% от исходного значения. Программа трансторакального эхокардиографического исследования выполнялась на аппарате Siemens Sonoline G60S по стандартной методике, рекомендованной Американской ассоциацией эхокардиографии, 1987. Исследуемые эхокардиографические параметры были сгруппированы следующим образом: структурно-геометрические показатели, показатели систолической и диастолической функций. К структурно-геометрическим показателям относились следующие: конечно-диастолический размер (КДР) левого желудочка (ЛЖ), (см); конечно-систолический размер левого желудочка (КСР,см); конечно-диастолический объем (КДО,мл); толщина межжелудочковой перегородки в

диастолу (ТМЖП диаст, см); толщина задней стенки левого желудочка в диастолу (ТЗСЛЖ диаст, см); масса миокарда левого желудочка (ММЛЖ) рассчитывалась с помощью формулы R.Devereux

$$\text{ММЛЖ} = 1,04 \times [(\text{ТМЖП диаст} + \text{ТЗСЛЖ диаст} + \text{КДР})^3 - (\text{КДР})^3] - 13,6.$$

У пациентов с критическим или превышающим нормальные значением показателя ММЛЖ проводилось распределение на концентрический и эксцентрический тип гипертрофии левого желудочка по рекомендациям A.Ganau. Если значение ОТС превышало 0,45, то структурно-геометрическую перестройку относили к концентрическому типу гипертрофии левого желудочка, если значение ОТС было менее 0,45 – к эксцентрическому типу гипертрофии. Систolicкую функцию миокарда левого желудочка оценивали по следующим показателям: конечно-диастолический объем левого желудочка (КДО, мл); конечно-систолический объем левого желудочка (КСО, мл); фракция выброса левого желудочка в систолу (ФВ, %), рассчитываемая по Teichholz и Simpson; ударный объем (УО, мл); конечно-систолический миокардиальный стресс (КСМС), (дин/см²), характеризующий силу натяжения волокон миокарда на единицу поперечного сечения стенки левого желудочка, который рассчитывался по методу R.Devereux

$\text{КСМС} = \{0,98 \times (0,334 \times \text{КСР} \times \text{САД}) / \text{ТЗСЛЖ сист} \times (1 + \text{ТЗСЛЖ сист} / \text{КСР}) - 2\} \times 10.$
Для оценки диастолического наполнения левого желудочка регистрировался трансмитральный поток. Среди параметров, характеризующих диастолическую функцию, рассматривались: пиковая скорость ранне-диастолического наполнения левого желудочка (скорость E, м/с); пиковая скорость поздне-диастолического наполнения левого желудочка (скорость A, м/с); интеграл пиковой скорости ранне-диастолического наполнения (интеграл E, м); интеграл пиковой скорости поздне-диастолического наполнения (интеграл A, м); общий интеграл трансмитрального потока (общий интеграл, ед.); конечно-диастолическое давление в полости левого желудочка (КДД, мм.рт.ст.) рассчитывали по уравнению Th.Stork $\text{КДД} = 1,06 + 15,15 \times \text{интеграл A} / \text{интеграл E}$; конечно-диастолическое напряжение стенки левого желудочка (КДНС, дин/см²) определяли по уравнению Лапласа $\text{КДНС} = \text{КДД} \times \text{КДР} / 4 \times \text{ТЗСЛЖ диаст}$.

Методы статистического анализа

Статистическая и математическая обработка результатов проводилась с помощью пакета программ "Statistica 6.0". Нормальность распределений оценивалась графически (графики частотного распределения) и тестом Шапиро-Уилка. В случае подтверждения нормальности распределений дальнейшие расчеты производились с помощью критерия Стьюдента, результаты представлены в виде среднего арифметического показателя, стандартного отклонения ($M \pm \sigma$). Ненормально распределенные данные анализировались с помощью критерия Манна-Уитни при сравнении двух групп и критерия Крускала-Уоллиса при множественном сравнении, и представлены в виде медианы, 25 и 75 перцентилей. Для выявления взаимосвязей между переменными

вычислялся коэффициент корреляции Спирмана для нормально распределенных выборок, и коэффициент ранговой корреляции Пирсона в случае ненормального распределения. Для оценки значимости различий долей (процентов) применяли критерий χ^2 -квадрат. Математическое моделирование осуществлялось с использованием метода регрессионного анализа. Различия считали достоверными при $p < 0.05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Результаты исследования сердечно-сосудистой системы у ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии, страдающих гипертонической болезнью

Анализ состояния липидного профиля установил развитие дислипидемии, характеризующейся повышением уровня ОХС, ТГ, КА у больных ГБ обеих клинических групп по сравнению со здоровыми лицами (таблица 1). При этом ЛПА с ГБ характеризуются сравнительно неблагоприятным состоянием липидного обмена в связи с достоверным повышением уровня ТГ и ЛПНП в сравнении с результатами больных ГБ, не контактировавших с радиацией. Одним из проявлений атеросклероза принято считать поражение внутренней оболочки сонных артерий, являющееся неблагоприятным предиктором изменения коронарных и церебральных артерий (Zanchetti A., 1997). Нами установлено повышение КИМ у ЛПА $0,78 \pm 0,17$ мм, против $0,72 \pm 0,15$ мм у больных ГБ, без контакта с радиацией ($p=0,2$) и $0,57 \pm 0,19$ мм группы контроля ($p < 0,01$). На основании приведенных данных можно предполагать прогрессирование атеросклероза у больных ГБ, причем в большей степени у лиц, контактировавших с ИИ.

Таблица 1

Показатели липидного обмена в исследуемых группах

Параметр	Группа контроля n=21	ГБ n=32	ГБ у ЛПА n=30	p 1-2	p 1-3	p 2-3
ОХС, моль/л	$4,9 \pm 1,02$	$5,53 \pm 0,72$	$5,24 \pm 0,89$	0,03	0,04	0,2
ТГ, ммоль/л	$1,33 \pm 0,55$	$2,07 \pm 0,95$	$2,31 \pm 1,03$	0,004	0,0002	0,04
ЛПВП, ммоль/л	$1,18 \pm 0,32$	$1,01 \pm 0,18$	$1,1 \pm 0,3$	0,05	0,3	0,2
ЛПНП, ммоль/л	$3,19 \pm 0,88$	$3,11 \pm 0,98$	$3,68 \pm 0,68$	0,4	0,02	0,02
КА	$3,23 \pm 1,26$	$4,68 \pm 1,23$	$4,08 \pm 1,65$	0,0009	0,04	0,2

Оценка состояния структурно-геометрических эхокардиографических показателей (таблица 2) выявила гипертрофию стенок ЛЖ у больных ГБ обеих клинических групп по сравнению со здоровыми лицами. Так, значения толщины задней стенки левого желудочка и межжелудочковой перегородки в диастолу, а также ММЛЖ значительно различались у больных гипертонической

болезнью вне зависимости от контакта с радиацией, от показателей группы контроля, при этом были достоверно выше у ЛПА с ГБ, нежели больных ГБ, не контактировавших с ИИ. В то же время, мы не выявили достоверных различий в значениях ОТС левого желудочка в исследуемых клинических группах в сравнении с контролем, однако явная тенденция к нарастанию этого показателя у пациентов с ГБ независимо от контакта с ионизирующим излучением, в сочетании с достоверно большими значениями, чем у здоровых, величин ММЛЖ, толщины стенок ЛЖ и нормальными значениями КДР и КСР свидетельствует о том, что ведущим типом ремоделирования у пациентов с ГБ является формирование концентрической гипертрофии. При этом следует отметить, что у пациентов с ГБ - ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС формирование гипертрофии происходит значительно раньше, чем у пациентов с ГБ без контакта с радиацией, о чем свидетельствуют, как было указано выше, достоверно более высокие значения ММЛЖ у первых.

Таблица 2

Структурно-геометрические показатели сердца у больных ГБ, подвергшихся воздействию радиации и без нее и контрольной группы

Показатель	Группа контроля n=21	ГБ n=32	ЛПА с ГБ n=30	p 1-2	p 1-3	p 2-3
КДР, мм	46,32 ± 4,36	48,47 ± 3,22	47,13 ± 3,5	0,7	0,5	0,8
КСР, мм	28,08 ± 3,32	29,9 ± 3,9	29,77 ± 3,38	0,1	0,09	0,5
ТЗСЛЖ диаст, мм	9,72 ± 1,42	11,41 ± 1,87	13,96 ± 1,63	0,01	0,001	0,001
ТМЖП диаст, мм	10,22 ± 1,69	11,26 ± 2,1	13,98 ± 1,82	0,05	0,001	0,001
ОТЗСЛЖ	0,42 ± 0,07	0,47 ± 0,08	0,47 ± 0,09	0,07	0,05	0,2
ОТМЖП	0,44 ± 0,09	0,47 ± 0,09	0,47 ± 0,07	0,5	0,6	0,9
ОТСЛЖ	0,43 ± 0,07	0,47 ± 0,09	0,46 ± 0,08	0,2	0,2	0,7
ММЛЖ, г	172,52 ± 77,85	217,41 ± 50,72	243,26 ± 68,41	0,006	0,02	0,04
Ао, мм	28,59 ± 6,69	31,53 ± 2,64	31,2 ± 2,68	0,08	0,06	0,9
ПП, мм	24,42 ± 12,18	29,1 ± 9,63	25,06 ± 8,0	0,2	0,8	0,5
ПЖ, мм	20,67 ± 5,55	20,01 ± 5,95	21,81 ± 3,26	0,7	0,4	0,7
ЛП, мм	32,82 ± 7,37	34,48 ± 8,91	34,69 ± 6,61	0,8	0,4	0,2

КДО/ ммЛЖ, мл/г	0,54 ± 0,12	0,48 ± 0,12	0,5 ± 0,15	0,2	0,4	0,5
-----------------------	-------------	-------------	------------	-----	-----	-----

Сравнительный анализ состояния систолической функции миокарда ЛЖ (таблица 3) установил относительное преобладание КСО полости левого желудочка и величины КСМС у пациентов обеих клинических групп с ГБ над значениями контрольной группы. Вместе с тем, несмотря на отсутствие достоверных различий между группой больных ГБ, не контактировавших с ионизирующим излучением, и ГБ-ЛПА в значениях КСМС, явная тенденция к большим величинам этого показателя у лиц с ГБ, получивших дозу радиационного облучения в условиях ЧАЭС, в сочетании с достоверно более низкими значениями ФВ (в сравнении с контролем) может свидетельствовать о более высоком напряжении адаптивных возможностей миокарда, систолической дисфункции и тенденции к сравнительно быстрому переходу адаптивного ремоделирования в дезадаптивное у последних. Также необходимо подчеркнуть снижение такого расчетного параметра как отношение фракции выброса к величине КСМС, отражающего систолическую дисфункцию, и указывающего на снижение сократительной функции сердца с ростом миокардиального стресса у ликвидаторов последствий аварии. Кроме того, выявленная положительная корреляция между массой миокарда левого желудочка и величиной миокардиального стресса ($r=0,72$, $p<0,05$) у ЛПА с ГБ позволяет предположить быстрое прогрессирование нарушения систолической функции левого желудочка, и, следовательно, прогрессирование ХСН при дальнейшем течении заболевания, в отличие от необлученных пациентов с ГБ.

Таблица 3

Показатели систолической функции левого желудочка у больных ГБ, подвергшихся воздействию радиации и без нее, и здоровых лиц

Показатель	Группа контроля n=21	ГБ n=32	ЛПА с ГБ n=30	p 1-2	p 1-3	p 2-3
КДО, мл	90,62 ± 37,24	110,76 ± 16,28	103,84 ± 18,06	0,05	0,09	0,2
КСО, мл	27,47 ± 12,63	35,84 ± 11,0	35,04 ± 9,34	0,04 2	0,01	0,8
УО, мл	63,15 ± 27,00	74,93 ± 12,11	68,8 ± 10,18	0,01	0,3	0,07
МО, л	4,46 ± 2,02	5,33 ± 0,78	4,89 ± 1,32	0,1	0,4	0,2
КСМС, дни/см2	56,17 ± 10,47	76,51 ± 18,55	81,9 ± 17,23	0,00 03	0,00 01	0,3
ФВ, %	70,21 ± 4,81	68,73 ± 4,37	67,0 ± 3,43	0,4	0,009	0,3

ФВ/КСМС	1,29 ± 0,26	0,89 ± 0,32	0,86 ± 0,19	0,00 02	0,00 01	0,7
---------	-------------	-------------	-------------	------------	------------	-----

Анализ показателей диастолы подтвердил (таблица 4), что основные и производные величины, характеризующие диастолическую функцию у пациентов с ГБ-ЛПА, существенно отличались от значений больных гипертонической болезнью, не контактировавших с радиацией и контрольной группы, и указывали на наличие в исследуемой группе диастолической дисфункции, протекающей со снижением активного расслабления ЛЖ и повышением вклада сокращения левого предсердия в наполнение ЛЖ, а также повышение его жесткости, на которое указывает увеличение конечно-диастолического давления и напряжения стенки ЛЖ у ЛПА с ГБ.

Таблица 4

Показатели диастолической функции левого желудочка у больных ГБ, подвергшихся воздействию радиации и без нее, и здоровых лиц

Показатель	Группа контроля n=21	ГБ n=32	ЛПА с ГБ n=30	р 1-2	р 1-3	р 2-3
Пиковая скорость E, м/с	0,69 ± 0,09	0,58 ± 0,12	0,61 ± 0,16	0,001	0,03	0,5
Пиковая скорость A, м/с	0,48 ± 0,07	0,51 ± 0,15	0,68 ± 0,13	0,5	0,000 1	0,000 1
Интеграл E, ед	0,05 ± 0,03	0,04 ± 0,03	0,05 ± 0,04	0,2	0,9	0,2
Интеграл A, ед	0,03 ± 0,02	0,02 ± 0,02	0,06 ± 0,04	0,2	0,002	0,001
Инт A/ Инт E, ед	1,03 ± 2,42	0,77 ± 0,82	1,9 ± 2,98	0,3	0,03	0,02
КДД, мм,рт,ст,	25,78± 36,65	12,69± 12,36	29,97± 45,23	0,03	0,03	0,000 1
КДНС, дин/см2	26,86± 36,79	14,75± 13,19	31,6 ± 45,27	0,2	0,02	0,000 1

Выявленную особенность структурной перестройки сердца по результатам эхокардиографического исследования у пациентов с гипертонической болезнью можно объяснить существующей дисфункцией эндотелия, причем в большей степени у ЛПА. С другой стороны, дисфункция эндотелия также характеризуется, по данным литературы, повышенной концентрацией эндотелина, что способствует росту мышечной массы и ускоряет процесс развития гипертрофии миокарда ЛЖ. Нарушение вазомоторной функции эндотелия и дополнительное повышение общего периферического сопротивления, в свою очередь, играют важную роль в перегрузке миокарда давлением и развитии гипертрофии миокарда у больных ГБ. В то же время, пролиферация соединительнотканых элементов и повышенное коллагенообразование

вследствие радиационного повреждения, а также избыточная стимуляция факторами роста вследствие дисфункции эндотелия у ликвидаторов, в совокупности с хронической нагрузкой на ЛЖ, разреженностью капиллярной сети гипертрофированного миокарда, и как следствие снижением коронарного резерва, гипоксии и дистрофии, приводит у ЛПА с ГБ, по видимому, к более быстрому, чем у больных ГБ без контакта с радиацией, повышению систолического миокардиального стресса КСМС, снижению систолической и диастолической функций левого желудочка, переходу адаптивного ремоделирования в дезадаптивное и, как следствие, прогрессированию ХСН.

Выраженные изменения обнаружены у ЛПА с ГБ при проведении ультразвукового исследования функции эндотелия плечевой артерии (рисунок 1). Пациентам с ГБ, вне зависимости от воздействия ионизирующего излучения, характерно некоторое снижение показателей прироста диаметра плечевой артерии по сравнению со здоровыми лицами. Вместе с тем, результаты пробы с реактивной гиперемией у больных ГБ, не контактировавших с радиацией, были сопоставимы с группой контроля.

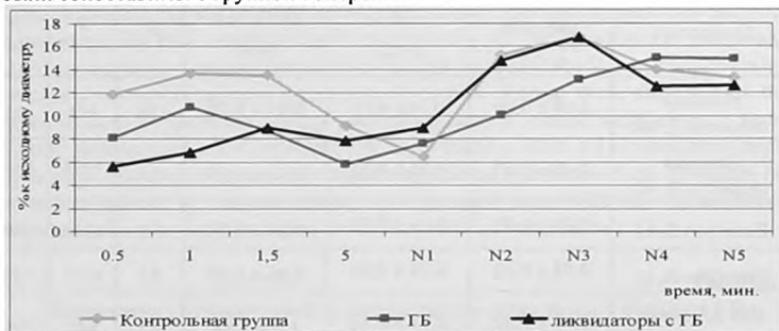


Рис. 1. Динамика диаметра плечевой артерии у больных ГБ, контактировавших с радиацией и без нее, и контрольной группы

Показатели динамики диаметра плечевой артерии у ЛПА с ГБ значимо отличались как в сравнении со здоровыми лицами, так и больными ГБ, не подвергавшимися облучению, в частности на 30 секунде и 1 минуте после декомпрессии. Вместе с тем, отсутствие достоверных различий между исследуемыми группами в тесте с нитроглицерином (N) позволяет предполагать возможную нормализацию функции эндотелия при соответствующей коррекции лечения. По результатам проведенного исследования содержания NO сыворотки крови установлено превышение его уровня у здоровых лиц (25 ± 3 мкмоль/л) над показателями ЛПА с ГБ ($16,55 \pm 8,11$ мкмоль/л; $p < 0,0001$). Выявленные статистически значимые различия соответствуют обнаруженному снижению вазомоторной функции эндотелия по результатам ультразвукового исследования. Корреляционный анализ установил обратную связь

средней силы между показателями оксида азота и уровнем общего холестерина у ЛПА с ГБ ($r = -0,38$, $p = 0,04$), что соответствует литературным данным и свидетельствует о развитии атеросклероза. Кроме того, отмечена положительная корреляция между значением NO и снижением вазомоторной функции эндотелия ($r = 0,57$), у ЛПА с ГБ.

Выявлена тенденция к снижению усредненной скорости (рисунок 2) и объемной скорости (рисунок 3) кровотока у ЛПА с ГБ в сравнении, как со здоровыми лицами, так и пациентами с ГБ, не подвергавшимися воздействию ионизирующего излучения, что, вероятно, может объясняться пострадиационными изменениями механических свойств сосудов, в связи с повышенным коллагенообразованием, прогрессирующим атеросклерозом и пролиферацией гладкомышечных клеток сосудов на фоне снижения функции эндотелия, а также изменениями вязкости крови (Бебешко В.Г. 1999, Алхутова Н.А. 2005, Бузунов В.А. 1999, Кулишов С.К. 1995)

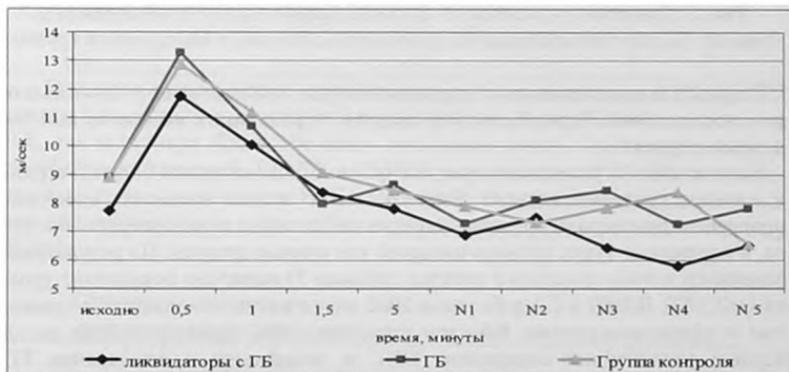


Рис. 2. Динамика усредненной скорости кровотока плечевой артерии у больных ГБ, контактировавших с радиацией и без нее, и контрольной группы

Как показал проведенный анализ, у ЛПА с ГБ отмечалась наиболее существенная корреляционная связь между временем пребывания на ЧАЭС и уровнем триглицеридов ($r = 0,48$, $p = 0,009$), толщиной миокарда ($r = 0,48$, $p = 0,008$). Нами установлена обратная связь между изменением диаметра плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией и дозой облучения ($r = -0,53$, $p = 0,01$), а также временем, проведенным в Чернобыле ($r = -0,39$, $p = 0,039$). С использованием метода регрессионного анализа для вышеуказанных показателей была получена математическая модель, позволяющая рассчитывать ожидаемые их значения в зависимости от длительности пребывания и дозы облучения, полученной в условиях ЧАЭС. Так, толщина стенок ЛЖ = Стаж работы на ЧАЭС * 0,517, $p = 0,004$; функция эндотелия = $14,83 - 0,51 \cdot \text{доза облучения}$, $p = 0,02$.

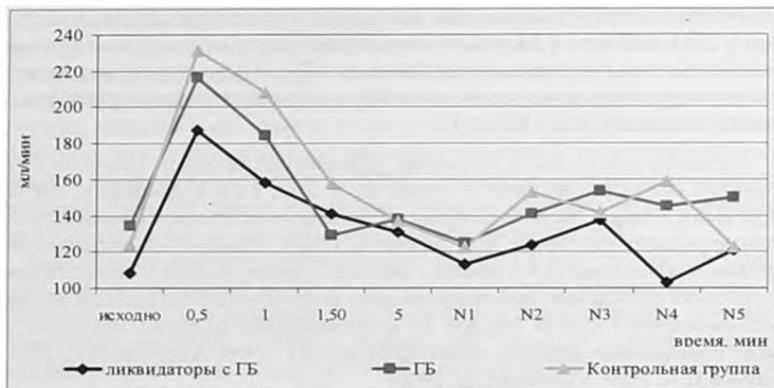


Рис. 3. Динамика усредненной скорости кровотока плечевой артерии у больных ГБ, контактировавших с радиацией и без нее, и контрольной группы

Результаты исследования сердечно-сосудистой системы у ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии, страдающих ишемической болезнью сердца

Важное место в развитии и прогрессировании ишемической болезни сердца у ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии занимает, очевидно, процесс атеросклероза, проявляющийся в неблагоприятном липидном профиле, и поражении таких органов-мишеней как сонные артерии. По результатам оценки состояния липидного спектра (таблица 5) выявлено повышение уровня ОХС, ТГ, ЛПНП и КА у больных ИБС обеих клинических групп в сравнении со здоровыми лицами. Вместе с тем, ЛПА с ИБС характеризуются достоверным увеличением содержания ОХС и тенденцией к повышению ТГ, ЛПНП, КА в сравнении с больными ИБС, не подвергавшимися воздействию радиации.

Подтверждением неблагоприятного течения атеросклероза явились результаты оценки КИМ артерий каротидного бассейна. Достоверное превышение анализируемого показателя было выявлено у ЛПА с ИБС $0,86 \pm 0,23$ мм над результатом необлученных больных ИБС $0,81 \pm 0,12$ мм ($p=0,009$) и здоровых лиц ($0,57 \pm 0,19$ мм; $p=0,0001$).

На основании анализа структурно-геометрических показателей (таблица 6), а именно гипертрофии стенок левого желудочка, повышения массы миокарда ЛЖ, наряду с увеличением относительных параметров толщины стенок ЛЖ и КДР в исследуемых клинических группах с ИБС, можно сделать вывод о формировании у данных категорий больных ремоделирования сердца по типу эксцентрической концентрической гипертрофии миокарда левого желудочка.

Таблица 5

Показатели липидного обмена в исследуемых группах

Параметры	Группа контроля n=21	ИБС n=33	ИБС у ЛПА n=30	p 1-2	p 1-3	p 2-3
ОХС, ммоль/л	4,9 ± 1,02	4,94 ± 1,14	5,37 ± 1,14	0,8	0,04	0,04
ТГ, ммоль/л	1,33 ± 0,55	1,91 ± 1,19	2,15 ± 1,14	0,05	0,003	0,3
ЛПВП, моль/л	1,18 ± 0,32	0,95 ± 0,2	1,06 ± 0,37	0,004	0,3	0,1
ЛПНП, моль/л	3,19 ± 0,88	2,96 ± 0,87	3,23 ± 1,15	0,8	0,9	0,3
Коэффициент атерогенно- сти	3,23 ± 1,26	4,19 ± 1,21	4,29 ± 1,47	0,01	0,01	0,8

Подтверждением может служить результат соотношения КДО/ММЛЖ свидетельствующий о практически равномерном росте как толщины стенок ЛЖ, так и размера ЛЖ в обе фазы сердечного ритма. Однако достоверное преобладание значений ТЗСЛЖ и ТМЖП у пациентов с ИБС-ЛПА в сравнении с лицами, страдающими ИБС и не подвергшихся влиянию радиации, может свидетельствовать о более быстром развитии ремоделирования сердца у первых.

Таблица 6

Структурно-геометрические показатели сердца у больных ИБС, подвергшихся воздействию радиации и без нее и здоровых лиц

Показатель	Группа контроля n=21	ИБС n=33	ЛПА с ИБС n=30	p 1-2	p 1-3	p 2-3
КДР, мм	46,32 ± 4,36	50,48 ± 5,14	48,26 ± 5,05	0,007	0,04	0,1
КСР, мм	28,08 ± 3,32	32,52 ± 5,16	31,38 ± 4,74	0,002	0,01	0,4
ТЗСЛЖ диаст., мм	9,72 ± 1,42	11,03 ± 2,18	13,11 ± 1,08	0,001	0,001	0,001
ТМЖП диаст., мм	10,22 ± 1,69	11,34 ± 2,24	15,49 ± 2,36	0,001	0,001	0,001
ОТЗСЛЖ	0,42 ± 0,07	0,43 ± 0,08	0,46 ± 0,07	0,5	0,07	0,3
ОТМЖП	0,44 ± 0,09	0,45 ± 0,08	0,47 ± 0,07	0,7	0,3	0,4
ОТСЛЖ	0,43 ± 0,07	0,45 ± 0,08	0,47 ± 0,07	0,6	0,1	0,3

Продолжение таблицы 6

ММЛЖ, г	172,52 ± 77,85	238,8 ± 40,36	253,17 ± 99,6	0,006	0,003	0,5
КДО/ ММЛЖ, г/м2	0,54 ± 0,12	0,49 ± 0,11	0,48 ± 0,09	0,8	0,8	0,8
Ао, мм	28,59 ± 6,69	32,4 ± 2,78	31,3 ± 3,21	0,06	0,06	0,2
ПП, мм	24,42 ± 12,18	26,69 ± 6,68	25,37 ± 9,62	0,6	0,7	0,7
ПЖ, мм	20,67 ± 5,55	23,3 ± 6,62	24,57 ± 4,51	0,1	0,06	0,3
ЛП, мм	32,82 ± 7,37	36,36 ± 4,18	36,9 ± 4,4	0,05	0,02	0,6

Изучение основных параметров систолической функции сердца (таблица 7) выявило достоверное превышение показателей КСО и КДО ЛЖ, а также КСМС у больных ИБС обеих клинических групп над результатами здоровых лиц. Вместе с тем, результаты ЛПА и больных ИБС, не подвергавшихся воздействию радиации не различались между собой. Фракция выброса была значимо ниже у ликвидаторов, страдающих ИБС, в сравнении с контролем, что не наблюдалось среди пациентов с ИБС без воздействия радиации. Перечисленные данные могут свидетельствовать о том, что у необлученных пациентов с ИБС имеет место систолическая дисфункция с нарушением насосной функции ЛЖ, в то время как у больных ИБС-ЛПА – с нарушением как насосной, так и сократительной функций. Проведенный корреляционный анализ установил положительную связь между ММЛЖ и величиной миокардиального стресса ($r=0,81$, $p<0,05$), а также конечно-диастолического размера ($r=0,72$, $p<0,05$) у пациентов с ИБС ЛПА, что позволяет сделать предположение о формировании достаточно неблагоприятной в плане быстрого прогрессирования ХСН у этой категории пациентов эксцентрическо-концентрического варианта ремоделирования.

Таблица 7

Показатели систолической функции сердца у больных ИБС, подвергшихся воздействию радиации и без нее и здоровых лиц

Показатель	Группа контроля n=32	ИБС n=33	ЛПА с ИБС n=30	p 1-2	p 1-3	p 2-3
КДО, мл	90,62 ± 37,24	119,4 ± 28,68	110,38 ± 28,35	0,007	0,03	0,2
КСО, мл	27,47 ± 12,63	43,39 ± 17,59	40,28 ± 17,04	0,001	0,005	0,5
УО, мл	63,15 ± 27,00	76,01 ± 17,13	70,01 ± 17,83	0,07	0,3	0,2
МО, л	4,46 ± 2,02	5,27 ± 1,2	4,99 ± 1,33	0,1	0,3	0,5

Продолжение таблицы 7

КСМС, дин/см ²	56,17 ± 10,47	80,09 ± 36,19	78,8 ± 17,56	0,008	0,001	0,8
ФВ, %	70,21 ± 4,81	64,16 ± 7,85	65,63 ± 7,53	0,05	0,02	0,5
ФВ/КСМС	1,29 ± 0,26	0,92 ± 0,35	0,86 ± 0,19	0,001	0,001	0,4

Результаты анализа диастолического трансмитрального потока (таблица 8) у пациентов клинических групп свидетельствуют о том, что у больных ИБС, независимо от наличия или отсутствия радиационного воздействия, имеет место нарушение диастолической функции с нарушением эластичности и жесткости миокарда левого желудочка, на что указывает повышение значений конечно-диастолического давления и напряжения стенки ЛЖ.

При этом важно отметить, что у пациентов с ИБС-ЛПА нарушение активной релаксации выражено в большей степени, чем среди пациентов с ИБС без контакта с ионизирующим излучением, и характеризуется повышением пиковой скорости А и коррелирует с дилатацией левого предсердия у больных ИБС-ЛПА.

Таблица 8

Показатели диастолической функции сердца у больных ИБС, подвергшихся воздействию радиации и без нее и здоровых лиц

Показатель	Группа контроля n=21	ИБС n=33	ИБС у ЛПА n=30	p 1-2	p 1-3	p 2-3
Пиковая скорость E, м/с	0,69 ± 0,09	0,62 ± 0,1	0,68 ± 0,18	0,01	0,7	0,02
Пиковая скорость A, м/с	0,48 ± 0,07	0,52 ± 0,12	0,72 ± 0,21	0,2	0,000 1	0,000 1
Интеграл E, ед	0,05 ± 0,03	0,03 ± 0,02	0,07 ± 0,07	0,09	0,05	0,04
Интеграл A, ед	0,03 ± 0,02	0,03 ± 0,02	0,11 ± 0,13	0,08	0,0007	0,008
Инт А/ Инт E, ед	1,03 ± 2,42	0,68 ± 2,05	2,35 ± 2,75	0,09	0,036	0,02
КДД, мм,рт,ст	25,78 ± 36,65	26,52 ± 31,02	36,71 ± 41,62	0,08	0,03	0,3
КДНС, дин/см ²	26,86 ± 36,79	28,26 ± 31,18	38,05 ± 41,67	0,05	0,03	0,3

Представленные результаты нашего исследования позволяют предположить, что в основе структурно-функциональных изменений левых камер сердца при ИБС важную роль, по-видимому, играет ряд патогенетических механизмов, обуславливающих развитие ишемии миокарда, в том числе дисфункция эндотелия, проявляющаяся дефицитом дилатации артерий и тенден-

цией к вазоконстрикции, а также усилением адгезии и агрегации тромбоцитов, пролиферацией гладкомышечных клеток. Что наряду с имеющейся дислипидемией и атеросклерозом приводит к недостаточности кровоснабжения миокарда, перестройке сосудов и повышению периферического сосудистого сопротивления, с последующим формированием ремоделирования сердца у больных ИБС вне зависимости от контакта с радиацией. Вместе с тем, в связи с утяжелением ремоделирования левых камер сердца у больных ИБС-ЛПА, можно предположить, что к дополнительным факторам его развития и прогрессирования можно отнести воздействие ионизирующего излучения, которое, с одной стороны, увеличивает число больных с дисфункцией эндотелия, что наглядно демонстрируется при ультразвуковом исследовании плечевой артерии у больных ИБС-ЛПА, а с другой стороны усугубляет течение атеросклероза, подтверждающееся нашими результатами анализа липидного спектра и комплекса интима-медиа каротидного бассейна. Кроме того, к отдаленным эффектам радиации также принято относить пролиферацию стромальных элементов и коллагена вследствие радиационного повреждения, что приводит, по видимому, к повышению жесткости стенок сосудов и сердца и формированию дополнительного периферического сосудистого сопротивления. Следствием является ускоренное развитие структурно-геометрической перестройки сердца, снижение систолической функции левого желудочка, что в совокупности с повышением миокардиального стресса и снижением насосной и сократительной функций, и развитием диастолической дисфункции могут указывать на более быстрый переход адаптивного ремоделирования в дезадаптивное, и прогрессирование хронической сердечной недостаточности у этой категории больных.

Оценка данных ультразвукового исследования плечевой артерии (рисунк 4) выявила достоверное снижение диаметра у ЛПА с ИБС в пробе с реактивной гиперемией, в частности на 30 секунде, 1 и 1,5 минуте после декомпрессии, в сравнении со здоровыми лицами и необлученными больными ИБС, что свидетельствует о снижении функции эндотелия у ЛПА. В то же время показатели динамики диаметра в тесте с нитратами между группами не различались.

Результаты проведенного исследования содержания оксида азота сыворотки крови установили достоверное снижение уровня NO у ЛПА с ИБС ($6,7 \pm 1,38$ мкмоль/л) по сравнению с результатами здоровых лиц (25 ± 3 мкмоль/л, $p < 0,0001$). Обнаруженные статистически значимые различия соответствуют выявленному снижению вазомоторной функции эндотелия по результатам ультразвукового исследования.

По результатам проведенного корреляционного анализа нами установлена прямая связь между показателями оксида азота и уровнем антиатерогенных липоротейдов высокой плотности у ЛПА с ИБС ($r = 0,85$, $p = 0,01$). Кроме того, отмечена положительная корреляция между значением NO и снижением вазомоторной функции эндотелия ($r = 0,44$, $p < 0,05$), у ЛПА с ИБС.

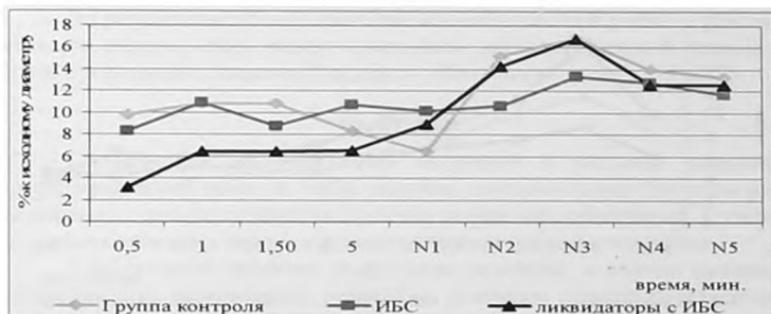


Рис. 4. Динамика диаметра плечевой артерии у больных ИБС, контактировавших с радиацией и без нее, и контрольной группы

Выявленное снижение функции эндотелия у ЛПА в отдаленном периоде после воздействия радиации, очевидно, объясняется особенностями морфо-функциональных изменений сосудистой стенки, такими как увеличение количества бесклеточного материала, коллагенообразование, приводящее к повышению жесткости стенок сосудов. Вместе с тем, так называемые «альтернативные» эффекты радиации обуславливают гибель эндотелиальных клеток (Бычковская И.Б. 2005), и могут приводить к снижению синтеза дилаторных субстанций, таких как оксид азота (Sugihara T. 1999; Suvorova T. 2005). Кроме того, не исключена возможность, что дефицит эндотелий-зависимого расслабления при облучении, также может быть связан со снижением чувствительности гладкомышечных клеток сосудов к оксиду азота. Подтверждением этой гипотезы может служить недостаточный ответ на действие нитроглицерина, описанный J.G.Wiedermann 1994.

Ослабление эндотелий-зависимой части реакций на применяемые раздражители, очевидно, приводит к относительному усилению чувствительности сосудистой стенки к констрикторным воздействиям и развитию эндотелиальной дисфункции. Кроме того, имеющиеся в литературе статистические доказательства повышения частоты осложнений ГБ и ИБС у пациентов со сниженной функцией эндотелия позволяют прогнозировать неблагоприятное течение изучаемой патологии у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС, на фоне прогрессирования атеросклероза.

Результаты проведенной оценки линейной скорости кровотока плечевой артерии при проведении пробы с реактивной гиперемией представлены на рисунке 5. Больные ИБС-ЛПА характеризовались минимальными показателями линейного кровотока, в частности на 30 и 60 секундах, а также пятой минуте после декомпрессии, в сравнении, как со здоровыми лицами, так и пациентами ИБС, не подвергавшимися воздействию радиации. Результаты пробы с нитратами достоверно не различались между группами.

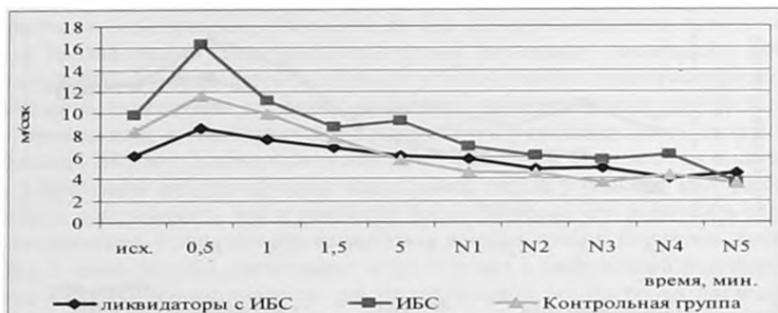


Рис. 5. Усредненная скорость кровотока у больных ИБС, контактировавших с радиацией и без нее, и контрольной группы

Объемный кровоток плечевой артерии, оцениваемый одновременно с динамикой диаметра и усредненной скоростью кровотока, характеризовался минимальными значениями у ЛПА с ИБС, в частности на 30 секунде, 1, 1,5 и 5 минуте после декомпрессии, а также 3 и 4 минуте после приема нитроглицерина (N) в сравнении с группой контроля и больными ИБС, не подвергавшимися воздействию радиации.

Таким образом, по данным проведенного нами исследования можно предполагать, что ЛПА с ИБС свойственно снижение вазомоторной функции эндотелия, а именно парадоксальная констрикция в ответ на действие вазодилатирующего стимула. Вместе с тем, снижение объемных и линейных показателей гемодинамики, вероятно, характеризует, повышение вязкости крови и изменение механических свойств сосудов у этой категории больных.

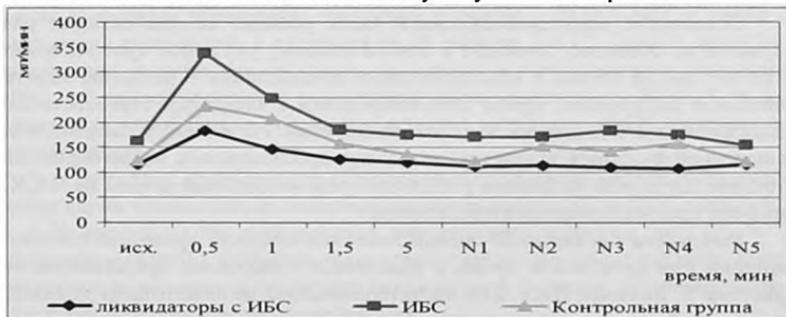


Рис. 6. Объемная скорость кровотока у больных ИБС, контактировавших с радиацией и без нее, и контрольной группы

По результатам проведенного анализа зависимостей у ЛПА с ИБС отмечалась обратная связь между изменением диаметра плечевой артерии в пробе с реактивной гиперемией и стажем заболевания ($r = -0.6$, $p = 0.0004$).

ВЫВОДЫ

1. Воздействие ионизирующего излучения в условиях аварийно-восстановительных работ на ЧАЭС является дополнительным фактором риска развития и прогрессирования сердечно-сосудистых заболеваний, с учетом его неблагоприятного влияния на адаптивные возможности эндотелия.

2. Наблюдается развитие дисфункции эндотелия, а именно снижение интенсивности дилататорных реакций и угнетение эндотелий-зависимого расслабления сосудов у ликвидаторов последствий аварии обеих клинических групп, коррелирующее с дефицитом оксида азота крови у ЛПА с ГБ.

3. Ведущим типом ремоделирования сердца у ЛПА страдающих ГБ, является формирование концентрической гипертрофии, сопровождающееся прогрессированием систолической дисфункции, развитием диастолической дисфункции, снижением релаксационных свойств миокарда левого желудочка и повышением его жесткости, значительно более выраженными у ЛПА с ГБ, в сравнении со здоровыми лицами и группой пациентов с ГБ, не подвергавшихся воздействию радиации.

4. Формирование ремоделирования сердца у больных ИБС характеризуется смешанным эксцентрическо-концентрическим типом гипертрофии миокарда и характеризуется более быстрым течением у ЛПА с ИБС, развитие систолической дисфункции у ликвидаторов имеет неблагоприятное течение в связи со снижением насосной и сократительной функций; изменение диастолической функции у этой категории больных происходит с нарушением процессов активного расслабления и повышением жесткости миокарда.

5. Установлено прогрессирование атеросклероза, выражающееся в неблагоприятном липидном профиле и поражении комплекса интима-медиа артерий каротидного бассейна у ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии.

6. Выявлено снижение показателей линейного и объемного кровотоков плечевой артерии, как исходных, так и за весь период проведения пробы с реактивной гиперемией и нитроглицерином, у ЛПА с ГБ и ИБС в сравнении со здоровыми лицами и больными групп сравнения, не контактировавшими с ионизирующим излучением.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Все больные ИБС и ГБ, подвергшиеся радиоактивному воздействию в условиях аварийно-восстановительных работ на Чернобыльской АЭС, должны состоять на диспансерном учете и регулярно проходить лабораторный и инструментальный мониторинг, включающий детальное эхокардиографическое исследование сердца с определением типа ремоделирования левых камер сердца, его систолической и диастолической функций, а также ультразвуковое исследование артерий верхних конечностей с проведением теста реактивной гиперемии для своевременного выявления эндотелиальной дисфункции.

2. Ликвидаторы, имеющие факторы риска развития гипертонической и ишемической болезни сердца, но без клинических проявлений, должны проходить обследование вазомоторной функции эндотелия с целью профилактики и ранней диагностики сердечно-сосудистых заболеваний.

3. Лечебные мероприятия у пациентов с ГБ, ИБС и эндотелиальной дисфункцией должны быть направлены на нормализацию функции эндотелия, уменьшение гипертрофии левого желудочка и улучшение функционального состояния левых камер сердца (ингибиторы АПФ, антагонисты кальция, β -блокаторы).

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Бродовская Т.О. Оценка отдаленного влияния ионизирующего излучения на течение гипертонической болезни и функцию эндотелия у ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии [Текст] / Т.О. Бродовская, О.В. Теплякова, Л.А. Соколова // Уральский медицинский журнал.-2007.- №7.- С.83-87.
2. Бродовская Т.О. Изменения центральной гемодинамики у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленные сроки после воздействия ионизирующего излучения [Текст] / Т.О. Бродовская, О.В. Теплякова, Л.А. Соколова // Вестник Российской военно-медицинской академии. Приложение.- 2007.- №1- С.308.
3. Бродовская Т.О. Эндотелиальная дисфункция у лиц, подвергшихся воздействию радиационного излучения [Текст] / Т.О. Бродовская, О.В. Теплякова, Л.А. Соколова // Вестник Российской военно-медицинской академии. Приложение.- 2007.- №1- С.307.
4. Теплякова О.В. Исследование нарушений системы гемостаза у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС в отдаленном периоде [Текст] / О.В. Теплякова, Т.О. Бродовская, Л.А. Соколова // Вестник Российской военно-медицинской академии. Приложение.- 2007.- №1- С.308.
5. Теплякова О.В. Характеристика суставного болевого синдрома и его связь с дисфункцией вегетативной нервной системы у ликвидаторов последствий аварии на ЧАЭС [Текст] / О.В. Теплякова, Т.О. Бродовская, Л.А. Соколова // Вестник Российской военно-медицинской академии. Приложение.- 2007.- №1- С.307.
6. Теплякова О.В. Поражение опорно-двигательного аппарата и дисфункция эндотелия у ликвидаторов аварии на ЧАЭС [Текст] / О.В. Теплякова, Т.О. Бродовская // Материалы IV международной научно-практической конференции, посвященной 50-летию образования филиала №2 Государственного научного центра – институт биофизики.- 2007.- Томск «Графика».- 242с.
7. Теплякова О.В. Ультразвуковая доплерография магистральных артерий головы и мозга у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС в отдаленном периоде, взаимосвязь нарушений с синдромом хронической боли [Текст] / О.В. Теплякова, Л.А. Соколова, Т.О. Бродовская // Госпитальный вестник.- 2007.- №1.- С.9-12.
8. Бродовская Т.О. Оценка состояния сердечно-сосудистой системы у ликвидаторов аварии на Чернобыльской АЭС по данным клинико-эхокардиографического исследования [Текст] / Т.О. Бродовская, О.В. Теплякова // Госпитальный вестник.- 2007.- №1.- С.44-45.
9. Теплякова О.В. Ультразвуковая доплерография магистральных артерий головы и мозга у лиц, подвергавшихся воздействию ионизирующего излучения; взаимосвязь с синдромом хронической боли [Текст] / О.В. Теплякова, Л.А. Соколова, Т.О. Бродовская // Актуальные проблемы теории и практики здравоохранения.- 2006.- №6.- С.70-73.

10. Бродовская Т.О. Состояние вазомоторной функции эндотелия у ликвидаторов Чернобыльской аварии [Текст] / Т.О. Бродовская, О.В. Теплякова, Л.А. Соколова // II съезд кардиологов Уральского федерального округа: материалы съезда.- 2007.- Екатеринбург: "АМБ".- 292с.

11. Теплякова О.В. Атерогенез у ликвидаторов Чернобыльской аварии [Текст] / О.В. Теплякова, Т.О. Бродовская, Л.А. Соколова // II съезд кардиологов Уральского федерального округа: материалы съезда.- 2007.- Екатеринбург: "АМБ".- 292с.

12. Бродовская Т.О. Атерогенез и состояние функции эндотелия у ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС, страдающих гипертонической болезнью [Текст] / Т.О. Бродовская, О.В. Теплякова, Л.А. Соколова // Материалы I Национального конгресса терапевтов.- 2006.- М.: «Бионика».- 280с.

13. Бродовская Т.О. К вопросу о состоянии функции эндотелия у ликвидаторов Чернобыльской аварии [Текст] / Т.О. Бродовская, О.В. Теплякова // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы 60 межвузовской научно-практической конференции молодых ученых и студентов.- 2005.-Екатеринбург:УГМА.- 362 с.

14. Бродовская Т.О. Особенности течения ишемической болезни сердца у ликвидаторов Чернобыльской аварии в отдаленном периоде [Текст] / Т.О. Бродовская, О.О. Новоселова // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы 62 межвузовской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием.- 2007.-Екатеринбург:УГМА.- 296 с.

15. Новоселова О.О. Особенности течения гипертонической болезни у ликвидаторов последствий Чернобыльской аварии [Текст] / О.О. Новоселова, Т.О. Бродовская // Актуальные вопросы современной медицинской науки и здравоохранения. Материалы 62 межвузовской научно-практической конференции молодых ученых и студентов с международным участием.- 2007.- Екатеринбург:УГМА.- 296 с.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- ВОЗ – Всемирная организация здравоохранения
ГБ – гипертоническая болезнь
ИБС – ишемическая болезнь сердца
ИИ – ионизирующее излучение
КА – коэффициент атерогенности
КДД – конечно-диастолическое давление
КДНС – конечно-диастолическое напряжение стенки
КДО – конечно-диастолический объем
КДР – конечно-диастолический размер
КИМ – комплекс интима-медиа
КСМС – конечно – систолический миокардиальный стресс
КСО – конечно-систолический объем
КСР – конечно-систолический размер
ЛЖ – левый желудочек
ЛП – левое предсердие
ЛПА – ликвидаторы последствий аварии
ЛПВП – липопротеиды высокой плотности
ЛПНП – липопротеиды низкой плотности
ММЛЖ – масса миокарда левого желудочка
МО – минутный объем
ОТЗСЛЖ – относительная толщина задней стенки левого желудочка
ОТМЖП – относительная толщина межжелудочковой перегородки
ОТС – относительная толщина стенки левого желудочка
ОХС – общий холестерин
СРП – С реактивный протеин
ТГ – триглицериды
ТЗСЛЖ – толщина задней стенки левого желудочка
ТМЖП – толщина межжелудочковой перегородки
УО – ударный объем
ФВ – фракция выброса
ХСН – хроническая сердечная недостаточность
ЧАЭС – Чернобыльская атомная электростанция
N – нитроглицерин
NO – оксид азота
NYHA – New York heart association