

прогноз заболевания, предполагая высокий риск развития осложнений.

Представленные данные полностью согласуются с результатами подобного исследования, проведенного в когорте лиц, перенесших онкологические заболевания в детском возрасте, по поводу которых они получали радиотерапию. Была установлена высокая распространенность факторов риска преждевременных коронарных осложнений, увеличение показателей заболеваемости и смертности от болезней системы кровообращения, а также ожирения в исследуемой группе.

Результаты исследований свидетельствуют о необходимости совершенствования системы длительного мониторинга, включая скрининг и лечение с целью первичной и вторичной профилактики сердечно-сосудистых осложнений среди лиц, являющихся потомками подвергшегося радиационному воздействию населения. Необходимы дальнейшие исследования для выяснения эпидемиологии и факторов риска преждевременного развития ИБС среди изучаемых контингентов, а также

определения генов-кандидатов сердечно-сосудистых заболеваний.

#### Литература:

1. Grosche B., Lackland D.T., Land C.E., Simon S.L., Apsalikov K.N., Pivina L.M., Bauer S., Gusev B.I. Mortality from cardiovascular diseases in the Semipalatinsk historical cohort, 1960-1999, and its relationship to radiation exposure // Radiat Res. - 2011.-№176(5).- P. 660-9.

2. Sankaranarayanan K, Chakraborty R, Boerwinkle E.A. Ionizing radiation and genetic risks. VI. Chronic multifactorial diseases: a review of epidemiological and genetical aspects of coronary heart disease, essential hypertension and diabetes mellitus // Mutat Res. - 2009.- №436(1).- P. 21-57

3. Sethi A.A., Nordestgaard B.G., Gronholdt M.L., et al. Angiotensinogen single nucleotide polymorphisms, elevated blood pressure, and risk of cardiovascular disease //Hypertension. 2003 Jun;41(6):1202-11. Epub. 2003. May 12.

УДК 616.1+612.014.482-084

## Влияние радиационных и нерадиационных факторов риска на формирование заболеваний системы кровообращения и методы их профилактики с позиции доказательной медицины

Т.А. Адылханов, Л.М. Пивина, А.С. Керимкулова, Т.И. Белихина, А.К. Мусаханова, Г.М. Шалгумбаева

Государственный медицинский университет г. Семей,  
НИИ радиационной медицины и экологии, г. Семей

#### Резюме

В статье представлен литературный обзор по проблеме изучения радиационных и нерадиационных факторов риска болезней системы кровообращения. Проведен анализ информации из баз данных по доказательной медицине по профилактическим и реабилитационным мероприятиям, включающим длительный и постоянный мониторинг путем проведения скрининговых обследований на местах.

#### Summary

### EFFECT OF RADIATION AND NON-RADIATION RISK FACTORS ON THE FORMATION OF CARDIOVASCULAR DISEASES AND METHODS FOR THEIR PREVENTION ACCORDING TO PRINCIPLES OF EVIDENCE BASE MEDICINE

T.A. Adylkhanov, L.M. Pivina, A.S. Kerimkulova, T.I. Belihina, A.K. Musakhanova, G.M. Shalgumbayeva

The article presents a literature review about the problem of study of radiation and non-radiation risk factors for cardiovascular diseases development. We have performed the analysis of information from databases on evidence-based medicine about prevention and rehabilitation measures including long term and continuous monitoring using screening methods in the local population.

#### Тұжырым

### ҚАН АЙНАЛЫМ ЖҮЙЕСІНЕ РАДИАЦИЯЛЫҚ ЖӘНЕ РАДИАЦИЯЛЫҚ ЕМЕС ФАКТОРЛАРДЫҢ ӘСЕРІ ЖӘНЕ ОЛАРДЫҢ ДӘЛЕЛДЕМЕЛІ МЕДИЦИНА ТҰРҒЫСЫНАН ПРОФИЛАКТИКА ӘДІСТЕРІ

Т.А. Адылханов, Л.М. Пивина, А.С. Керимкулова, Т.И. Белихина, А.К. Мусаханова, Г.М. Шалгумбаева

Бұл бөлімде қан айналым жүйесінің ауруларының радиациялық және радиациялық емес факторларын зерттеу барысында пайда болған сұрақтар бойынша керекті әдебиеттер көрсетілген. Дәлелдемелі медицинаның ақпараттық базасынан профилактикалық және реабилитациондық жұмыстар бойынша талдау жүргізілген, және ол тұрғылықта скринингті зерттеу өткізу жолымен ұзақ және қалыпты мониторинг ие болған.

В последние десятилетия заболевания системы кровообращения заняли устойчивую лидирующую позицию в структуре смертности населения большинства развитых стран. В Казахстане эта проблема также приобрела социальный характер. Оценка клинико-эпидемиологических особенностей развития и течения сердечно-сосудистых заболеваний, определение ведущих факторов риска их развития позволяют разработать системы эффективных профилактических и реабилитационных мероприятий.

В Европе от заболеваний сердечно-сосудистых заболеваний ежегодно умирает приблизительно 3 млн. чел., в России – более 1 млн. В 2008 году по данным НИИ кардиологии и внутренних болезней РК, показатель смертности от болезней системы кровообращения в стране составил 535 случаев на 100 тысяч человек населения. Это наиболее высокий уровень среди стран СНГ. В республике зарегистрировано почти два миллиона человек, страдающих сердечно-сосудистыми заболеваниями, что составляет 12 процентов экономически

активного населения страны [1]. В то же время показатель смертности мужского населения республики от сердечно-сосудистых заболеваний и диабета (на 100000 населения), зависимость от питания, за 2008 год, составил 859 на 100000 населения, при этом в России этот показатель был существенно ниже – 772 на 10<sup>5</sup>, в США – 190, а в Японии – 118 на 10<sup>5</sup> [2, 3].

Артериальная гипертония является одним из наиболее распространенных заболеваний. Так, в России показатель распространенности артериальной гипертонии составляет 381 на 1000 населения. Наличие заболевания увеличивает смертность от ишемической болезни сердца в 3 раза, инсульта - в 6 раз. Несколько проспективных исследований показали, что своевременный диагноз артериальной гипертонии и своевременная коррекция значительно снижают риск развития и неблагоприятных исходов от осложнений артериальной гипертонии. При этом организация профилактической программ на амбулаторном этапе представляется чрезвычайно важным фактором [4]. В Казахстане рост первичной заболеваемости произошел в основном за счет новых случаев артериальной гипертонии (с 405 до 698 на 100 тыс. населения - более чем в 1,5 раза) и коронарной болезни сердца (с 322 до 470 на 100 тыс. населения). Отмечалась тенденция увеличения показателей заболеваемости острым инфарктом миокарда (с 58 до 63 на 100 тыс. населения) [5].

Рост заболеваемости и смертности населения от сердечно-сосудистых заболеваний, особенно среди трудоспособного контингента, в том числе молодого (до 40 лет) возраста, его инвалидизация приводит к дефициту трудовых ресурсов и снижению рождаемости в ряде регионов, что может явиться одним из важнейших факторов формирования тяжелой демографической ситуации в стране. Общество несет значительные людские потери и экономический ущерб. Обращает на себя внимание повышение распространенности сердечно-сосудистых заболеваний среди детей и подростков.

При исследовании распространенности факторов риска (ФР) сердечно-сосудистых заболеваний среди казахского населения (611 испытуемых в возрасте 25-65 лет) установлено, что средний возраст респондентов составил 43,2 лет, 49,8% имели мужской пол. В качестве важнейших факторов риска рассматривались курение, избыточный вес (индекс массы тела > или = 25,0), артериальная гипертония (систолическое АД > или = 140 мм рт.ст. и диастолическое давление > 90 мм рт.ст.), а также употребление алкоголя. Риск избыточного веса было самым большим среди населения в возрасте 45-54 лет, OR = 5,3. Избыточный вес населения в значительной степени был связан с более высоким доходом. Только 25% опрошенных были осведомлены о факторах риска сердечно-сосудистых заболеваний. Употребление алкоголя было обратно пропорционально уровню знаний о сердечно-сосудистых ФР (OR = 0,7). Таким образом, можно сделать вывод о высоком уровне факторов риска среди казахского населения при весьма низком уровне знаний о их значимости. Повышение уровня знаний о сердечно-сосудистых ФР путем информированности населения способно уменьшить заболеваемость и смертность от сердечно-сосудистых заболеваний и обеспечить лучшее качество жизни населения Казахстана [6].

Помимо вышеперечисленных и других широко известных факторов риска (гиперлипидемия, артериальная гипертония, курение, малоподвижный образ жизни, ожирение, сахарный диабет), которые являются всеми признанными и давно доказанными, существует группа техногенных факторов, влияние которых в современных

условиях все более возрастает, однако их вклад в генез изучаемой группы заболеваний не вполне ясен и требует детальных исследований. Одним из таких факторов является ионизирующее излучение, при этом, учитывая совершенствование технологических процессов производства использования атомной энергии, факт проживания огромных по численности контингентов на загрязненных вследствие радиационных аварий и испытаний ядерного оружия радионуклидами территориях особый интерес представляет оценка длительного воздействия ионизирующих излучений в диапазоне так называемых "малых доз".

В последние десятилетия усилия ученых-радиобиологов разных стран направлены на изучение вклада ионизирующих излучений (ИИ) в патогенез сердечно-сосудистых заболеваний, поскольку именно они устойчиво лидируют среди причин смерти населения промышленно-развитых стран. Проведенные в последние годы исследования состояния здоровья лиц, подвергшихся воздействию ИИ в различных дозах, не привело к окончательному ответу на вопрос о дозовых нагрузках, индуцирующих развитие или усугубляющих патологические процессы в сердце и сосудах. Разброс указываемого разными исследователями "дозового порога" простирается от десятков долей сантигрей до высоких доз, используемых при лучевой терапии на области средостения (в среднем 20-60 Гр). Большую ценность в пополнении этих знаний имеют ретроспективные наблюдения за популяциями лиц, подвергшихся воздействию ИИ за длительный период времени [7].

Так, длительный мониторинг лиц Семипалатинского региона, подвергшихся воздействию ионизирующего излучения вследствие 40 летних испытаний ядерного оружия, свидетельствует о росте показателей распространенности болезней системы кровообращения. Результаты исторического когортного исследования, включившего 19545 жителей экспонированных радиацией и контрольных сел Семипалатинской области, продемонстрировали высокие относительные риски для экспонированной когорты в сравнении с контрольной в отношении болезней системы кровообращения (БСК). Эффективные эквивалентные дозы облучения для членов когорты находились в диапазоне от 150 до 630 мЗв. Для всех случаев смерти от БСК относительный риск в экспонированной когорте составил 2,13 в сравнении с контрольной группой. Соответствующие показатели для болезней сердца и инсультов составили 2,08 и 2,19. Радиационные риски смертности от БСК через 10-19 лет от начала облучения составляли 1,04 (мужчины – 0,98; женщины – 1,02), через 20-29 лет – 1,45 (1,55; 1,58 соответственно), через 30-39 лет – 1,65 (1,68; 1,58 соответственно). Двукратное увеличение радиационных рисков смертности от БСК зарегистрировано среди мужчин и женщин через 40 и более лет от начала облучения – 3,15 (3,41; 2,9) [8].

При изучении факторов риска формирования сердечно-сосудистых заболеваний среди населения Восточно-Казахстанской области было установлено модифицирующее влияние величины дозы облучения (> 250 мЗв), возраста и времени пребывания под риском на формирование избытков болезней системы кровообращения. Среди мужчин в возрасте 30-59 лет вклад этих факторов риска в увеличение АГ и ИБС составил 9,6%; возраста и времени пребывания под риском – 12,9%; среди женщин – 7,9%; 10,8% соответственно. Среди экспонированных мужчин установлена корреляционная связь артериальной гипертонии с такими нерадиационными факторами риска, как гипергомоцистеинемия; стресс; ожирение; отягощенная наслед-

ственность. Среди экспонированных женщин взаимосвязь между дискретными качественными признаками при развитии АГ была обнаружена с гипергомоцистеинемией; с повышенным содержанием холестерина; с ожирением; с отягощенной наследственностью [9].

В последние два десятилетия более чем в двух десятках экономически развитых стран достигнуты успехи по сокращению смертности от основных сердечно-сосудистых заболеваний, которые произошли благодаря успешному внедрению профилактических программ, направленных на выявление и коррекцию основных "коронарных" факторов риска [10-13]. Использование эффективного комплексного лечения больных с артериальной гипертензией (антигипертензивные, антиромбоцитарные и гиполипидемические (статины), лекарственные препараты) способны уменьшить развития ишемического инсульта на 80% [14].

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной заболеваемости и смертности в развитых странах за последние несколько десятилетий, и рост показателей их распространенности представляют эпидемию. Атероматозные изменения сосудов приводят к развитию ишемической болезни сердца (ИБС), цереброваскулярных заболеваний и заболевания периферических сосудов с последующим развитием сердечной недостаточности и нарушений ритма сердца. Основными факторами риска развития этих заболеваний на протяжении многих лет были признаны высокий уровень липопротеинов низкой плотности (ЛПНП), курение, гипертония, диабет, абдоминальное ожирение, психосоциальные факторы, недостаточное потребление фруктов и овощей, избыточное потребление алкоголя, а также отсутствие регулярной физической активности. Исследование INTERHEART было проведено с целью более детального определения риска болезней системы кровообращения в отношении генетических факторов, липидных комплексов и маркеров воспаления, но результаты исследования подтвердили, что обычные факторы риска обуславливают развития 90% случаев инфаркта миокарда [15]. Существует множество доказательств того, что медикаментозное лечение обычных факторов риска является эффективным в снижении сердечно-сосудистых событий. Многие крупные клинические испытания с использованием HMG CoA редуктазы (статинов) показали, что снижение холестерина ЛПНП при этом ведет к уменьшению риска коронарных и цереброваскулярных осложнений [16, 17]. Кроме того, значительное влияние в плане снижения риска осложнений БСК имеет эффективное лечение артериальной гипертензии различными классами антигипертензивных препаратов [18]. Помимо минимизации факторов риска сердечно-сосудистых заболеваний фармакологическими препаратами и использование антиромботических препаратов, в последнее время уделяется внимание изучению роли факторов питания и лекарственных трав в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний и возможности их использования в лечении. При этом интерес вызывает возможность использования витаминов-антиоксидантов и растительных антиоксидантных препаратов [19].

Оценка стратегии, направленной на улучшение выявления и лечения артериальной гипертензии среди казахстанских пациентов, проведенная совместными усилиями НИИ кардиологии и внутренних болезней, Казахской ассоциацией семейных врачей, АГИУВ и USAID ЗдравПлюс в Центральной Азии, показала, что эффективное консультирование пациентов, информирование о факторах риска гипертонии, скрининг артериального давления, снижение потребления соли, увели-

чение регулярных физических упражнений, мониторинг приверженности пациентов к постоянному соответствующему лечению, способны значительно снизить уровень артериального давления у пациентов и риск осложнений гипертонии. Пилотное исследование показало увеличение доли больных с АД < 140/90 мм рт.ст., а также значительное снижение доли пациентов с АД > или = 160/100 мм рт. в результате подобного профилактического вмешательства [20].

Кроме этого, по данным японских ученых соблюдение диеты с одновременным приемом низких доз прастатина у всех лиц в возрасте от 40 лет и старше приводит к длительному снижению риска развития сердечно-сосудистых заболеваний, независимо от воздействующих факторов риска [21].

Таким образом, обзор литературных данных по изучаемой проблеме свидетельствует о высокой социальной значимости и актуальности изучения радиационных и традиционных факторов риска развития болезней системы кровообращения и их профилактики среди жителей экологически неблагоприятных территорий Восточно-Казахстанской области.

С целью выявления среди экспонированного населения с высоким риском реализации постлучевых эффектов сердечно-сосудистых заболеваний на доклинической стадии и своевременной адекватной коррекции регистрируемых нарушений необходимо проведение регулярных скрининговых исследований на местах с последующими реабилитационными и профилактическими мероприятиями. Это позволит снизить показатели заболеваемости, инвалидизации и смертности от болезней системы кровообращения, уменьшить затраты на лечение манифестных форм заболеваний и реабилитацию их осложнений.

#### **Литература:**

1. Регионы Казахстана (статистические материалы). Агентство Республики Казахстан по статистике.- 2011. - Астана. – С. 56-70.
2. Шарманов Т. Современная нутрициология в решении проблем профилактической медицины // Материалы республиканской научно-практической конференции с международным участием "Здоровое питание как основа здорового образа жизни". - 2011
3. <http://www.un.org/esa/population/publications/worldmortality/WMR2009.htm>
4. Kuznetsova T.I., Gavrilov D.V., Russkikh N.V. et al. Epidemiologic situation of arterial hypertension on industrial enterprise // Med Tr Prom Ekol. - 2007. - №8. - P.5-9.
5. Джулипов А.К., Ошакбаев К.П., Аманов Т.И., Шынгысова Ф.С. Состояние кардиологической службы в Республике Казахстан. Стратегия ее совершенствования // Терапевтический вестник.- 2005, № 3.- С. 4-7.
6. Kulkayeva G, Harun-Or-Rashid M, Yoshida Y, Tulebayev K, Sakamoto J. Cardiovascular disease risk factors among rural Kazakh population // Nagoya J Med Sci.- 2012, №74.-P.51-61
7. Ильин Л.А., Тахауов Р.М. и др. Отраслевой медико-дозиметрический регистр работников атомной промышленности России. Состояние и перспективы // Мед.радиол. и радиац. безопасн.- 2008, №5. - С. 16–22.
8. Grosche B., Lackland D.T., Land C.E., Simon S.L., Apsalikov K.N., Pivina L.M., Bauer S., Gusev B.I. Mortality from cardiovascular diseases in the Semipalatinsk historical cohort, 1960-1999, and its relationship to radiation exposure // Radiat Res.- 2011.-№176(5).- P. 660-9.
9. Билялова Г.Н., Апсаликов К.Н. Сравнительная характеристика распространенности факторов риска у

экспонированных больных с артериальной гипертензией // Астана Медициналық Журналы.- 2006, № 2.- С. 22-23.

10. Volpp KG, Loewenstein G, Asch DA. Assessing value in health care programs // JAMA.-2012.-№ 307(20). - P.2153-4.

11. Maniecka-Bryła I, Maciak A, Kowalska A. Prevalence of tobacco smoking among participants of the Cardiovascular Prophylactic Program // Med Pr.-2009.-№ 60(2).- P.109-15.

12. Tousoulis D, Androulakis E. Novel therapeutic strategies in the management of arterial hypertension // PharmacolTher.-2012.-№ 6.- P.100-105.

13. Davis SM, Donnan GA. Clinical practice. Secondary prevention after ischemic stroke or transient ischemic attack // N Engl J Med.- 2012.-№366(20).-P.1914-22.

14. Tolstopyatov SM. Ukrainian break-through in the European and world strategy of individual prophylaxis of ischemic stroke in patients with arterial hypertension // Lik-Sprava.-2010.-№5-6.- P. 3-21.

15. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): Case-control study //Lancet. 2004.- № 364.- P.937-52.

16. Baigent C, Keech A, Kearney P.M, et al. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: Prospective meta-

analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins // Lancet.-2005.- №366.-P.1267-78.

17. Anderson J.L, Adams C.D, Antman E.M, et al. ACC/AHA 2007 guidelines for the management of patients with unstable angina/non-ST-Elevation myocardial infarction //J Am CollCardiol.-2007.-157 p.

18. Turnbull F, Neal B, Ninomiya T, et al., editors. Effects of different regimens to lower blood pressure on major cardiovascular events in older and younger adults: Meta-analysis of randomised trials //BMJ.-2008.-№336.-P.1121-3

19. Cook N.R, Albert C.M, Gaziano J.M, et al. A randomized factorial trial of vitamins C and E and beta carotene in the secondary prevention of cardiovascular events in women: Results from the Women's Antioxidant Cardiovascular Study //Intern Med Arch.-2007.-167.-P.1610-8.

20. Nugmanova A, Pillai G, Nugmanova D, Kuter D. Improving the management of hypertension in Kazakhstan: implications for improving clinical practice, patient behaviours and health outcomes // Glob Public Health.-2008.-№3(2).-P.214-31.

21. Noriaki Nakaya, Kyoichi Mizuno et al. Low-Dose Pravastatin and Age-Related Differences in Risk Factors for Cardiovascular Disease in Hypercholesterolaemic Japanese. Analysis of the Management of Elevated Cholesterol in the Primary Prevention Group of Adult Japanese (MEGA Study)

УДК 616.127-005.8-097

## МИОКАРД ИНФАРКТИМЕН БІРІККЕН ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРЛЫ ПАТОЛОГИЯСЫ БАР НАУҚАСТАРДАҒЫ HLA АНТИГЕНДЕРІНІҢ БӨЛІНУ

Л.Қ. Қаражанова<sup>1</sup>, М.А. Қапақова<sup>1</sup>, З.Р. Муслимова<sup>2</sup>

Семей мемлекеттік медицина университеті<sup>1</sup>,  
Семей қаласының әскери госпиталы<sup>2</sup>

Резюме

### РАСПРЕДЕЛЕНИЕ АНТИГЕНОВ HLA У БОЛЬНЫХ ИНФАРКТОМ МИОКАРДА ПРИ СОЧЕТАНИИ ЦЕРЕБРОВАСКУЛЯРНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

Л.К. Каражанова, М.А. Капакова, З. Муслимова

Всего обследовано 25 больных с инфарктом миокарда сочетанной с цереброваскулярной патологией. Контрольную группу составили доноры здоровые лица 442 человек. Типирование антигенов гистосовместимости HLA I класса проводилось в стандартном двухступенчатом микролимфоцитотоксическом тесте. Иммуногенетическими маркерами повышенного риска заболеваемости инфаркта миокарда при сочетании цереброваскулярной патологией у казахов являются антигены HLA A1, A2, A9, B5, B7, B12, B35, B40 и гаплотипы A1/B12, A2/B12, A9/B12; у русских HLA A10, B5, B7, B17, B40; фенотип B7/B8 и гаплотипы A10/B5, A10/B7. Протективными генами являются у казахов A3, A19, A28, B8, B14, B15, B16, B17, B18, B22, B27, а у русских A11, A19, A28, B13, B14, B15, B18, B21, B22, B27.

Summary

### ALLACATION OF HLA ANTIGENES IN PATIENTS WITH ISCHEMIC HEART DISEASE WITH CEREBROVASCULAR PATHOLOGY

L.K. Karazhanova, M.A. Kapakova, Z. Muslimova

When the analyzing allacation HLA-markers in 25 patients with ischemic heart disease accompanied by cerebrovascular pathology were observed. The control group have make 442 healthy humans. HLA antigenes of I-st class identified in microlymphocytotoxic test. Immunogenetical markers on high risk of brain ischemic heart disease accompanied by cerebrovascular pathology in Kazakhs: antigenes HLA A1, A2, A9, B5, B7, B12, B35, B40 and haplotypes A1/B12, A2/B12, A9/B12; in Russians HLA A10, B5, B7, B17, B40; phenotypes B7/B8 and haplotypes A10/B5, A10/B7. Protective genes in Kazakhs peoples are A3, A19, A28, B8, B14, B15, B16, B17, B18, B22, B27, in Russians A11, A19, A28, B13, B14, B15, B18, B21, B22, B27.

Адам генотипін негіздейтін басты элементтердің бірі болып - антигендердің сәйкестігін бақылайтын гендердің қосындысы немесе HLA-антигендері табылады.

HLA-жүйесі адам популяциясы эволюциясын жаңа дәуірдегі дамуын анықтайтын аса маңызды генетикалық жүйе. Олар 160 аллелдер орналасқан 6 локустан тұрады [1,2]. I. Klein (1978) жіктеуі бойынша