

УДК: 616.12-008/009.72

Д. О. Білий✉, О. М. Настіна, Ж. М. Габулавичене, Г. В. Сидоренко, О. Д. Базика, В. В. Білая, О. С. Ковальов

Державна установа “Національний науковий центр радіаційної медицини Національної академії медичних наук України”, вул. Мельникова 53, м. Київ, 04050, Україна

ФАКТОРИ РАДІАЦІЙНОЇ І НЕРАДІАЦІЙНОЇ ПРИРОДИ ТА ЇХ ВПЛИВ НА ПЕРЕБІГ ІШЕМІЧНОЇ ХВОРОБИ СЕРЦЯ У УЧАСНИКІВ ЛІКВІДАЦІЇ НАСЛІДКІВ ЧОРНОБИЛЬСЬКОЇ АВАРІЇ

Мета дослідження полягала у вивченні впливу різних ризик-факторів та радіаційного опромінення на тяжкість клінічних проявів ішемічної хвороби серця (ІХС) в учасників ліквідації наслідків (УЛНА) Чорнобильської аварії.

Матеріали і методи. Обстежено 376 УЛНА, включаючи 29 пацієнтів, які перенесли гостру променевою хворобу I–III ступеня тяжкості у 1986 р., та 123 мешканці м. Києва, які не зазнали впливу іонізуючого випромінювання. В програму дослідження входили збір анамнезу хвороби, клінічне обстеження, електрокардіографія (ЕКГ), добове моніторування ЕКГ та артеріального тиску, ЕКГ з навантажувальним тестуванням, еходопплеркардіографія, аналіз ліпідного спектру сироватки крові. Для вивчення сукупного впливу декількох ризик-факторів на тяжкість перебігу ІХС останній оцінювали як суму градації функціонального класу (ФК) стенокардії й стадії серцевої недостатності (СН). В якості ризик-факторів виступали участь пацієнта в ліквідації наслідків аварії, його вік і стать, надлишкова маса тіла, гіперхолестеринемія, гіпертонічна хвороба (ГХ), цукровий діабет (ЦД), інфаркт міокарду (ІМ) та гостре порушення мозкового кровообігу в анамнезі, наявність аритмій та повних блокад ніжок пучка Гісу. Оцінювали як самостійний вплив кожного із згаданих факторів, так і їх сукупну дію. Останню підраховували як суму, де 0 означав відсутність ознаки, 1 – її наявність, а цифра від 1 до 4 – виразність ознаки відповідно до ступеня тяжкості або стадії розвитку хвороби.

Результати та висновки. Незважаючи на той факт, що за клінічною характеристикою, функціональним станом серцево-судинної системи і наявністю супутньої патології УЛНА практично не відрізнялися від пацієнтів контрольної групи, ІХС в них виникала у вірогідно більш молодому віці (55,9 проти 59,8 року). За даними рангової кореляції Спірмена отримано достовірний зв'язок арифметичної суми значень, що відображають градації ФК і тяжкість СН, з аналогічною сумою показників, які чисельно характеризують вікову групу пацієнтів, їх стать, наявність ГХ, ІМ в анамнезі, ЦД 2-го типу, аритмій і блокад ніжок пучка Гіса. Сукупність ризик-факторів, що впливають на перебіг ІХС, мала більш високу кореляцію, ніж кожен з факторів окремо. Факт участі в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС та доза зовнішнього опромінення не мали достовірного зв'язку з ФК стенокардії та СН.

Ключові слова: учасники ліквідації наслідків аварії на Чорнобильській АЕС, іонізуюче випромінювання, фактори ризику ішемічної хвороби серця, стенокардія, серцева недостатність, гіпертонічна хвороба, цукровий діабет.

Проблеми радіаційної медицини та радіобіології. 2014. Вип. 14. С. 213–222.

D. O. Bilyi✉, O. M. Nastina, Zh. M. Gabulavichene, G. V. Sydorenko, O. D. Bazyka, V. V. Bilaya, O. S. Kovalyov

State Institution "National Research Center for Radiation Medicine of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine", Melnykov str., 53, Kyiv, 04050, Ukraine

Radiation and non-radiation factors and their impact on the natural history of coronary heart disease in Chernobyl accident clean-up workers

The objective of the study was to evaluate the impact of a range of risk factors and ionizing radiation on the severity of clinical presentation of coronary heart disease (CHD) in Chernobyl accident clean-up workers (ACW).

Materials and methods. A total of 376 ACW and 123 Kiev city residents with no exposure to radiation participated in the study. Study scope included the case history recording, clinical check-up, electrocardiography (ECG), daily ECG-monitoring, daily arterial blood pressure monitoring, exercise ECG, Doppler ultrasound (Doppler echocardiography), and serum lipid profile assay. The severity of CHD was scored as a sum of functional class (FC) of angina pectoris and stage of heart failure (HF) to estimate the combined impact of several risk factors. Participation in the clean-up work, age, gender, body mass excess, hypercholesterolemia, CHD, diabetes mellitus (DM), survived myocardial infarction (MI) and acute cerebral stroke, heart rhythm abnormalities, and a complete bundle branch block were accounted as risk factors. Both separate and combined impact of those factors was assayed. The combined effect was scored as a sum where value zero corresponded to no sign and value one corresponded to its presence, whereas values from 1 to 4 explained the expression of a sign according to severity or stage of a disease according to contemporary classifications.

Results and conclusions. Despite the fact that clinical characterization, functional state of cardiovascular system, and comorbidities in ACW were almost similar to that in control group the onset of CHD in ACW was significantly earlier (55.9 vs. 59.8 years old). According to Spearman's rank-order correlation data there was a reliable link of FC grades and HF severity values sum to the sum of indices scoring the age group of patients, their gender, presence of arterial hypertension, MI in a history, DM type 2, heart rhythm abnormalities, and a complete bundle branch block. Cluster of risk factors impacting the CHD natural history was of higher correlation vs. separate factor. No significant link was found between participation in the accident clean-up work and external radiation dose and respectively the angina pectoris FC and HF.

Key words: Chernobyl NPP accident clean-up workers, ionizing radiation, coronary heart disease risk factors, angina pectoris, heart failure, arterial hypertension.

Problems of radiation medicine and radiobiology. 2014;19:213–222.

Серцево-судинні захворювання, серед яких провідну роль відіграє ішемічна хвороба серця (ІХС), мають високу поширеність і є однією з основних причин смертності населення більшості країн світу, включаючи Україну [1]. ІХС – захворювання, розвиток якого обумовлюють фактори внутрішнього середовища організму, зовнішні впливи і спосіб життя, що у своїй сукупності отримали назву факторів ризику.

Залежно від доведеності впливу факторів ризику на виникнення і перебіг ІХС, їх можна поділити на чотири категорії [2]. До 1-ї категорії відносяться фактори ризику, при зменшенні виразності яких доведений вірогідно негативний вплив на перебіг ІХС. Це артеріальна гіпертензія (АГ), тютюнопаління, підвищений рівень холестерину ліпопротеїдів низької щільності в крові, тромбогенні фактори. Цукровий діабет (ЦД), надлишкова маса тіла (НМТ), недостатня фізична активність та низький рівень холестерину

Cardiovascular diseases (CVD) with a coronary heart disease (CHD) leading among them are highly prevalent being a principal cause of death in population of most countries among the World including Ukraine [1]. The onset and development of CHD is stipulated by internal factors, external impacts, and lifestyle features all designated as risk factors.

Depending on the evidence value of risk factors impact on the onset and natural history of CHD they can be split into four categories [2]. Risk factors modification of which conclusively leads to the change in CHD course are attributed to Category 1. They are the arterial hypertension (AH), tobacco smoking, elevated low-density lipoprotein serum content, and thrombogenic factors. Diabetes mellitus (DM), body mass excess (BME), low physical activity and low level

ліпопротеїдів високої щільності відносять до 2-ї категорії. При зменшенні їх виразності доведена імовірність негативного впливу на перебіг ІХС. Ті фактори ризику, зменшення виразності яких імовірно негативно впливає на перебіг ІХС, входять до 3-ї категорії (підвищений рівень тригліцеридів у крові, зловживання алкоголем, психосоціальні фактори). Нарешті, до 4-ї категорії відносять фактори ризику, які не модифікуються: вік, стать, спадковість.

У сучасній кардіології іонізуюче випромінювання (ІВ) не розглядалося в якості доведеного фактору ризику ІХС. Проведені нами дослідження [3] в постраждалих з перенесеною гострою променевою хворобою (ГПХ) внаслідок аварії на Чорнобильській атомній електростанції (ЧАЕС) не підтвердили достовірний внесок опромінення в розвиток ІХС, хоча за даними авторів роботи [4], в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) на ЧАЕС розвитку інфаркту міокарда (ІМ) як окремих форм ІХС передувало поєднання ІВ з іншими факторами ризику. Водночас, тривале спостереження за постраждалими в результаті атомного бомбардування Хіросіми й Нагасакі, виявило в них зростання захворювань серцево-судинної системи, і зокрема, суттєвий відносний ризик розвитку ІХС [5, 6]. Результати епідеміологічних досліджень, проведених на багатотисячних популяціях медико-дозиметричного (Росія) і клініко-епідеміологічного (Україна) реєстрів, свідчать про наявність достовірних відносних ризиків смерті від ІХС в учасників ліквідації наслідків аварії (УЛНА) 1986–1987 рр. [7–9], однак, вони не містять відповіді на запитання, чи має ІВ самостійний вплив на функціональний стан серцево-судинної системи і тяжкість перебігу ІХС, чи діє в комбінації з традиційними факторами ризику. Тому метою нашого дослідження було вивчення впливу різних ризик-факторів та радіаційного опромінення на тяжкість клінічних проявів ІХС в УЛНА на ЧАЕС.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

До дослідження було залучено 376 УЛНА, з яких 360 осіб працювали в 30-км зоні ЧАЕС в 1986–1987 рр. та 16 – в 1988 р. В число УЛНА входили 29 пацієнтів, які перенесли ГПХ I–III ступеня тяжкості в 1986 р. Контрольну групу склали 123 мешканці м. Києва, які проходили лікування у відділенні кардіології ННЦРМ у різний час, починаючи з 1987 р., і не зазнали впливу ІВ.

Як видно з табл. 1, основна й контрольна групи були ідентичні за віком, але мали деякі відмінності за статевим складом. Хоча обидві групи за числом жінок практично не відрізнялися, їх частка серед

of high-density lipoproteins are attributed to Category 2. Their modification is considered as leading to the change in CHD course. Risk factors modification of which probably leads to the change in CHD course are attributed to Category 3 i.e. hypertriglyceridemia, alcohol abuse, psychosocial factors. And finally the unmodifiable risk factors i.e. age, gender, and heredity are classified as Category 4.

Ionizing radiation (IR) is not considered in contemporary cardiology as a proved risk factor for CHD. Our studies [3] in survivors of acute radiation sickness (ARS) after the Chernobyl nuclear power plant accident (ChNPPA) brought no confirmation of significant IR contribution to CHD onset. However according to data from [4] the combination of IR with some other risk factors preceded the MI as a separate form of CHD in Chernobyl NPP accident clean-up workers (ACW). Moreover, the long-term survey of the Hiroshima and Nagasaki A-bombing survivors showed the increase in cardiovascular disease incidence with a significant CHD risk in particular [5, 6]. Epidemiological study results among the several thousand strong populations (medical-dosimetry register in Russian Federation and clinical-epidemiological register in Ukraine) indicate to the significant relative risks of CHD mortality in ACW of 1986–1987 working period [7–9]. However, there are no data if the IR either independently impacts the cardiovascular function and severity of CHD natural course, or makes an effect in combination with some traditional risk factors. Thus the study objective was to evaluate the impact of a range of risk factors and ionizing radiation on the severity of clinical presentation of CHD in Chernobyl ACW.

MATERIALS AND METHODS

A total of 376 ACW participated in the study. The 360 of them were involved in work at the Chernobyl NPP site in 1986–1987 and 16 persons worked there in 1988. There were 29 ARS survivors among them. The entire 123 Kiev city residents (the control group) not exposed to radiation were admitted to the NRCRM Cardiology Department once or more since 1987.

The main study and control groups were identical by age of subjects with however some difference in gender (see Table 1). Despite equal number of females in both groups there were 14.6 % and

УЛНА складала 14,6 %, а в контролі – 43,1 %. Це відображає пропорції, які мають місце в генеральній сукупності: серед УЛНА віком від 35 до 54 років чоловіків було 77,9 %, а жінок – 22,1 % [10].

Серед УЛНА доза опромінення була відома в 157 осіб, що складало менше половини групи (41,8 %). Найбільш високі дози опромінення одержали пацієнти з діагнозом ГПХ – від 45 до 710 сГр. У решти УЛНА мінімальні й максимальні значення доз дорівнювали 0,1 та 130 сГр відповідно.

Діагноз ІХС та інших супутніх серцево-судинних захворювань встановлювали у відповідності зі стандартами діагностики, прийнятими в Україні [11], на основі анамнезу хвороби, клінічного обстеження, електрокардіографії (ЕКГ), добового моніторингу ЕКГ та артеріального тиску, ЕКГ з навантажувальним тестуванням, еходоплеркардіографії, аналізу ліпідного спектру сироватки крові.

Статистична обробка отриманих результатів здійснювалась за допомогою комп'ютерної програми SPSS 18 і включала методи описової статистики та кореляційний аналіз.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ОБГОВОРЕННЯ

До Чорнобильської аварії всі особи основної групи не мали клінічних ознак серцево-судинних захворювань. Протягом 28 років після аварії ІХС була виявлена в 330 пацієнтів (табл. 2), в середньому через $(16,4 \pm 7,0)$ року (мін. – 0,7, макс. – 27,7). Середній вік УЛНА на момент діагностики ІХС склав $(55,9 \pm 9,3)$ року і був вірогідно менш, ніж у 105 хворих контрольної групи – $(59,8 \pm 9,7)$, $p < 0,001$.

Як видно з табл. 2, між особами основної і контрольної груп не виявлено достовірних відмінностей за частотою зустрічальності найпоширеніших захво-

43.1 % of them respectively. This pattern reflects the proportions in a general totality i.e. 77.9 % males and 22.1 % females among ACW aged 35–54 years old [10].

Individual radiation dose values were available only for 157 ACW that was less than for a half of the group (41.8 %). ARS survivors had the highest radiation doses, namely from 45 to 710 cGy. Other ACW had doses in a range of 0.1–130 cGy.

Diagnoses of CHD and other concomitant cardiovascular diseases were established according to diagnostic standards adopted in Ukraine [11] using the data from case history recording, clinical check-up, electrocardiography (ECG), daily ECG-monitoring, daily arterial blood pressure monitoring, exercise ECG, Doppler ultrasound (Doppler echocardiography), and serum lipid profile assay.

Statistical data management was held using the SPSS 18 software and included the descriptive statistics approach and correlation analysis application.

RESULTS AND DISCUSSION

All the main study group subjects had no any clinical signs of CVD before Chornobyl accident. Within 28 years since ChNPPA the CHD was diagnosed in 330 ACW (see Table 2) 16.4 ± 7.0 years upon in average (min. – 0.7, max. – 27.7 years). Average age of ACW at the time of CHD diagnosis was 55.9 ± 9.3 years that was significantly less than in 105 patients in the control group $(59.8 \pm 9.7$ years, $p < 0.001$).

No significant difference in the registration frequency of the most prevalent cardiovascular diseases i.e. CHD, arterial hypertension (AH) and

Таблиця 1

Вікова, статеві й дозиметрична характеристика обстежених хворих

Table 1

Age, gender, and radiation doses in study subjects

| Показники | | УЛНА | Контроль |
|---|--|---|--|
| Indices | | ACW | Control |
| Число обстежених та стать (ч / ж) N and gender (m / f) | | 321 / 55 321 / 55 | 70 / 53 70 / 53 |
| Вік на момент обстеження, роки: Age at the time of survey (years): | M ± SD 95 % довірчий інтервал / 95 % confidential interval мін. – макс. / min. – max. | 66.7±8.6 65.2 – 68.2 44.6 – 90.2 | 65.5±9.2 64.6 – 66.4 38.1 – 85.9 |
| Доза опромінення, сГр: Radiation dose (cGy): | n M ± SD 95 % довірчий інтервал / 95 % confidential interval мін. – макс. / min. – max. | 157 57.3±102.5 41.1 – 73.5 0.1 – 710.0 | |

рювань серцево-судинної системи – ІХС, гіпертонічної хвороби (ГХ) і серцевої недостатності (СН), за винятком показника функціонального класу (ФК): у контролі не було пацієнтів з ФК I, тоді як серед УЛНА виявлено 8 людей із настільки високим ФК. В обох групах майже рівною була частка осіб з повними блокадами ніжок пучка Гіса (правої, передньоверхньої та задньонижньої гілок лівої ніжки або їх комбінації) і аритміями (постійна або пароксизмальна форми фібриляції передсердь, надшлуночкова або

heart failure (HF) was found between the main study and control group subjects except the functional class (FC) index, as there was no FC I patients in the control group whereas there were 8 such subjects among the ACW (Table 2). Share of either complete bundle-branch block cases (i.e. right, left anterior, left posterior bundle-branch block or any their combinations) or arrhythmia cases (persistent or paroxysmal atrial fibrillation, supraventricular or ventricular extrasystoles) was

Таблиця 2

Частота захворювань серцево-судинної системи, порушень ритму й провідності, ліпідного обміну й супутньої патології в обстежених пацієнтів (у дужках код за МКХ-10)

Table 2

Frequency of cardiovascular disease, cardiac arrhythmia and cardiac conduction abnormalities, lipid metabolism disorders, and concomitant disease in study subjects (ICD-10 codes in brackets)

| Показники / indices | УЛНА / ACW | | Контроль / Control | | p | |
|--|--|------|--------------------|------|-------|-------|
| | абс. / n | % | абс. / n | % | | |
| ІХС (I20-I25) CHD (I20-I25) | 330 | 87,8 | 105 | 85,4 | >0,05 | |
| Стенокардія (I20.8) Angina pectoris (I20.8) | 221 | 58,8 | 66 | 53,7 | >0,05 | |
| | FC I / FC I | 8 | 2,1 | 0 | >0,05 | |
| | FC II / FC II | 143 | 38,0 | 46 | 37,4 | >0,05 |
| | FC III / FC III | 65 | 17,3 | 18 | 14,6 | >0,05 |
| | FC IV / FC IV | 4 | 1,1 | 2 | 1,6 | >0,05 |
| СН (I50) HF (I50) | 221 | 58,8 | 66 | 53,7 | >0,05 | |
| | СН 0 / HF 0 | 76 | 20,2 | 27 | 22,0 | >0,05 |
| | СН 1 / HF 1 | 196 | 52,1 | 57 | 46,3 | >0,05 |
| | СН 2А / HF 2А | 93 | 24,7 | 32 | 26,0 | >0,05 |
| | СН 2Б / HF 2Б | 11 | 2,9 | 7 | 5,7 | >0,05 |
| ІМ в анамнезі (I25.2) Survived MI (I25.2) | 80 | 21,3 | 32 | 26,0 | >0,05 | |
| Аритмії (I48.0, I49.1-I49.3) Cardiac arrhythmia (I48.0, I49.1-I49.3) | 215 | 57,3 | 74 | 60,7 | >0,05 | |
| Повні блокади ніжок пучка Гіса (I44.4, I44.5, I45.0, I45.2) Complete bundle-branch block (I44.4, I44.5, I45.0, I45.2) | 57 | 15,2 | 20 | 16,3 | >0,05 | |
| ГХ (I10, I11) AH (I10, I11) | 19 | 5,1 | 3 | 2,4 | >0,05 | |
| | I стадія / Stage I | 224 | 59,6 | 78 | 63,4 | >0,05 |
| | II стадія / Stage II | 93 | 24,7 | 32 | 26,0 | >0,05 |
| | III стадія / Stage III | | | | | |
| ГПМК в анамнезі (I63) Survived cerebral stroke (I63) | 40 | 10,6 | 9 | 7,3 | >0,05 | |
| ЦД 2 типу (E10-E14) Type 2 DM (E10-E14) | 92 | 24,5 | 29 | 23,6 | >0,05 | |
| НМТ (E66.0) ВМЕ (E66.0) | 143 | 38,0 | 47 | 38,2 | >0,05 | |
| | Передожиріння / pre-obesity | 108 | 28,7 | 35 | 28,5 | >0,05 |
| | I ст. ожиріння / obesity grade I | 40 | 10,6 | 13 | 10,6 | >0,05 |
| | II ст. ожиріння / obesity grade II | 10 | 2,7 | 7 | 5,7 | >0,05 |
| | III ст. ожиріння / / obesity grade III | | | | | |
| ГХС (E78.0) HCE (E78.0) | 220 | 60,3 | 66 | 54,1 | >0,05 | |

Примітка. Всі скорочення пояснюються в тексті.
Note. All abbreviations are explained in the text..

шлуночкова екстрасистоля). Не виявлено достовірних відмінностей у частоті гіперхолестеринемії (ГХС), ожиріння, ЦД та перенесеного раніше гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК).

Тяжкість перебігу ІХС оцінювали за наявністю стенокардії напруги та її ФК, а також стадії СН. Чим вищим був ФК стенокардії (від нульового значення, тобто відсутності стенокардії, до IV ФК) і стадія СН (від нульового значення, тобто відсутності серцевої недостатності, до стадії 2Б), тим тяжчим був перебіг ІХС і гірше прогноз захворювання.

Серед традиційних ризик-факторів, здатних модифікувати перебіг ІХС, оцінювали вік пацієнта на момент обстеження, тютюнопаління, наявність ГХС, НМТ, ГХ, ЦД, ГПМК та інфаркту міокарда (ІМ) в анамнезі, а також повних блокад ніжок пучка Гіса і аритмій.

Як фактор радіаційної природи розглядався, в першу чергу, сам факт участі індивідуума в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС. Мірою його кількісного виразу служила документована доза зовнішнього опромінення.

У табл. 3 представлені результати оцінки зв'язку між показниками, які визначають тяжкість перебігу ІХС, та вищезгаданими факторами, що модифіку-

almost the same in both groups. No significant difference in hypercholesterolemia (HCE), obesity, DM, and survived cerebral stroke (CS) frequency was found.

Severity of CHD course was assayed by the effort angina presence and its FC both with HF stage. The higher angina pectoris FC (from zero value i.e. no angina through the FC 4) and the higher HF stage (from zero value i.e. no heart failure through the stage 2B) were the more severe CHD course was both with worse disease prognosis.

Age at examination, tobacco smoking, presence of HCE, BME, AH, DM, survived cerebral stroke and MI, complete bundle-branch block, and cardiac arrhythmia were estimated among traditional risk factors that can modify the CHD course.

Fact of subject's participation in Chernobyl accident clean-up work was the factor of radiation nature assayed above all others. It was quantified through the documented value of external radiation dose.

Table 3 shows the results of relationship assessment between indices defining the severity of CHD course and described above factors that modify it.

Таблиця 3

Зв'язок між показниками, що визначають тяжкість перебігу ІХС, та факторами, що можуть на них впливати, за даними рангової кореляції Спірмена та хі-квадрат тесту

Table 3

Relationship between indices defining CHD severity and factors capable to impact on them (by Spearman's rank-order correlation and chi-square test)

| Фактори, які можуть впливати на перебіг ІХС Factor capable to impact on CHD course | Ознаки, що визначають тяжкість перебігу ІХС Sins defining CHD course severity | | | | | | | |
|---|--|----------------|----------------|----------------|---------|----------------|----------------|----------------|
| | ФК стенокардії / Angina pectoris FC | | | | СН / HF | | | |
| | r | p ¹ | χ ² | p ² | r | p ¹ | χ ² | p ² |
| Участь в ЛНА / accident clean-up participation | 0,034 | 0,445 | 3,8* | 0,437 | -0,021 | 0,636 | 2,8* | 0,428 |
| Вікова група / age group | 0,142 | 0,001 | 21,7* | 0,152 | 0,289 | 0 | 73,2* | 0 |
| Стать / gender | 0,108 | 0,015 | 9,48* | 0,050 | -0,043 | 0,342 | 1,35* | 0,716 |
| Тютюнопаління / tobacco smoking | -0,020 | 0,664 | 3,44* | 0,488 | -0,055 | 0,222 | 5,42 | 0,444 |
| НМТ / BME | 0,011 | 0,805 | 28,4* | 0,1 | 0,165 | 0 | 36,5* | 0,002 |
| ГХС / HCE | -0,084 | 0,063 | 4,98* | 0,289 | -0,146 | 0,001 | 15,11 | 0,002 |
| ГХ / AH | 0,285 | 0 | 84,72* | 0 | 0,334 | 0 | 72,21* | 0 |
| ІМ / MI | 0,369 | 0 | 100,8* | 0 | 0,231 | 0 | 45,43* | 0 |
| ГПМК / Cerebral stroke | 0,046 | 0,302 | 5,43* | 0,246 | 0,174 | 0 | 15,2* | 0,002 |
| ЦД / DM | 0,155 | 0,001 | 18,81* | 0,016 | 0,183 | 0 | 31,79* | 0 |
| Аритмії / Arrhythmia | 0,223 | 0 | 30,21* | 0 | 0,331 | 0 | 54,36 | 0 |
| Блокада ніжок пучка Гіса / bundle-branch block | 0,128 | 0,004 | 9,92* | 0,042 | 0,219 | 0 | 30,08* | 0 |

Примітка. r – коефіцієнт рангової кореляції Спірмена, p¹ – показник вірогідності похибки r, χ² – хі-квадрат Пірсона, p² – показник вірогідності похибки χ²,

* – є більш 205 кліток, де очікувана частота менше 5.

Note. r – Spearman's rank-order correlation index, p¹ – error probability index, χ² – Pearson's chi-square index, p² – error probability index for χ²,

* – there are more than 20 % of cells in contingency table with expected frequency value under 5.

ють. Аналіз проводився з використанням рангової кореляції Спірмена та хі-квадрат тесту Пірсона. Він показав, що тільки два фактори, участь у ліквідації наслідків аварії і тютюнопаління, не мали ніякого вірогідного зв'язку з ФК та СН. Доза зовнішнього опромінення також не корелювала з ФК і СН. Інші показники мали достовірну кореляцію з ФК або СН, а у випадку вікової групи, ГХ, ІМ, ЦД, аритмії та блокад ніжок пучка Гіса – як із ФК, так і СН. Що стосується аналізу таблиць спряженості, то вірогідність зв'язку деяких показників знаходилася під сумнівом внаслідок того, що очікувана частота в більш ніж 20 % їх кліток була менше 5.

Слід також зазначити надзвичайну, важко з'ясовну, негативну кореляцію ГХС з СН. Виходить, що в осіб з нормальним рівнем загального холестерину у сироватці крові (< 5,0 ммоль/л) частіше спостерігалася більш тяжка СН. Можливо, між цими двома показниками існує більш складна нелінійна залежність, яку слід оцінювати за допомогою методу регресійного аналізу.

Для вивчення сукупного впливу декількох ризик-факторів на тяжкість перебігу ІХС останній оцінювали як суму ФК стенокардії та СН. Відсутність стенокардії вважалася нульовим значенням, ФК I дорівнювало 1, ФК II – 2, ФК III – 3 і ФК IV – 4. Те ж саме стосувалося СН: її відсутність мала значення 0, СН 1 – 1, СН 2А – 2, СН 2Б – 3, СН 3 – 4. Таким чином, математична сума факторів, що обумовлюють тяжкість перебігу ІХС, змінювалася від 0 до максимального значення 8.

Емпіричним шляхом підбирали суму факторів ризику, яка б мала максимальну достовірну кореляцію з ФК плюс СН. До числа цих факторів потрапили: вік пацієнта на момент обстеження, стать, наявність супутньої ГХ, ЦД, перенесений ІМ, а також повні блокади ніжок пучка Гіса і аритмії. Факт участі в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС не впливав на перебіг ІХС, навіть коли його використовували разом з іншими факторами.

Усі пацієнти основної і контрольної груп були розподілені на вікові підгрупи, згідно з класифікацією ВООЗ [12]. Особи від 18 до 29 років склали першу, молоду, підгрупу (значення в сумі факторів одиниця), пацієнти зрілого віку (від 30 до 44 років) увійшли в другу підгрупу, середнього віку (від 45 до 59 років) – в третю, літнього віку (від 60 до 74 років) – четверту, старечого віку (75–89 років) – п'яту та довгожителі (90 і більше років) – шосту підгрупу. Номер підгрупи підсумувався з іншими факторами ризику. Особам жіночої статі присвоювалось значення 0, чоловічої – 1.

Analysis was held using Spearman's rank-order correlation and Pearson's chi-square test. As a result only two factors i.e. accident clean-up work participation and tobacco smoking had no significant relationship with FC and HF. Neither the external radiation dose correlated with those factors. Other indices significantly correlated with FC or HF, whereas the age group, AH, MI, DM, cardiac arrhythmia, and bundle-branch block correlated with both FC and HF. As for contingency table analysis the significance of relationship of some indices was under a doubt as the expected frequency value was under 5 in more than 20 % of cells.

Noteworthy there is an exceptional and hardly explainable negative correlation of HCE and HF, namely the more severe HF was found more often in subjects with normal cholesterolemia (less than 5 mmol/L). Supposedly there is more complex non-linear relationship between these parameters that is to be appraised by the regression analysis method.

To examine the combined impact of several risk factors on the severity of CHD course the last one was estimated as a sum of angina FC and HF values. No angina was designated with zero value, FC I was equal to 1, FC II – to 2, FC III – to 3, and FC IV – to 4. Respectively no HF corresponded to zero value, HF1 – to value 1, HF2A – to value 2, HF2B – to value 3, and HF3 – to value 4. Thus the arithmetical sum of factors stipulating the course of CHD severity varied from 0 up to the maximum value of 8.

The sum of risk factors having maximal significant correlation with FC plus HF was picked empirically. The following factors appeared here: patient's age at examination, gender, concomitant AH, DM, survived MI, a complete bundle-branch block, and cardiac arrhythmia. No impact of accident clean-up participation on CHD course was proved even if this factor was accounted in combination with other ones.

All patients in the main study and control groups were divided in age subgroups according to WHO classification [12]. Subjects aged 18 to 29 years were the first i.e. younger subgroup (having value 1 in the sum of factors), patients of mature age (30 to 44 years) were the 2nd, subjects of middle age (45 to 59 years) were the 3rd, senior persons (60–74 years old) were the 4th, senile patients (75–89 years old) were the fifth group, and the long-livers (90 years old and over) were the sixth group. The group number was summarized to other risk factors. Females were assigned value zero, males were assigned value 1.

При підрахунку значень інших факторів керувалися правилом: відсутність ознаки, тобто ІМ, ЦД 2-го типу, блокад та аритмій, за сумою факторів означало 0 для кожного, наявність – 1. Якщо у хворого діагностували ГХ, то враховувалася її стадія від 1 до 3.

Проведений аналіз показав, що вищезгадані фактори ризику мають спільний вірогідний вплив на тяжкість перебігу ІХС за критерієм рангової кореляції Спірмена ($r = 0,501$ при $p = 0$).

Згідно з правилами статистики, дана кореляція вважається середньою, тому що r знаходиться в межах від 0,3 до 0,699 [13]. З розглянутих факторів найвищий зв'язок з ФК демонстрував показник ІМ в анамнезі ($r = 0,369$), а з СН – наявність ГХ ($r = 0,334$). У інших ризик-факторів кореляція була ще нижче. Таким чином, можна сказати, що представлений статистичний доказ посилення негативного впливу кожного з проаналізованих ознак на перебіг ІХС при їхній сукупній дії. Додавання в арифметичну суму таких факторів як тютюнопаління, НМТ, участь у ліквідації наслідків аварії, ГХС, призводило до послаблення кореляції. Дана обставина говорить про те, що або вони не справляють прямого впливу на клінічну картину ІХС, або цей вплив має більш складну залежність та механізми реалізації.

На сьогодні існують переконливі обґрунтування впливу віку, статі, артеріальної гіпертензії і ЦД на ризик розвитку ІХС, які базуються на численних популяційних дослідженнях [2, 14].

Наявність перенесеного ІМ також вважається фактором, що посилює тяжкість перебігу ІХС, тому що рубцеві зміни міокарда призводять до постійного порушення сегментарної функції лівого шлуночка, а значить прогресування СН, і також можуть служити джерелом виникнення шлуночкових ектопічних ритмів [15]. До факторів, що обтяжують перебіг ІХС та її прогноз, можна віднести аритмії, зокрема шлуночкові [2, 16], і повні блокади ніжок пучка Гіса [17, 18], при яких відбувається порушення послідовності, швидкості, сили збудження і скорочення серця (так званий міжшлуночковий асинхронізм), що посилює систолічну та діастолічну дисфункції серця.

ВИСНОВКИ

1. Незважаючи на той факт, що за клінічною характеристикою, функціональним станом серцево-судинної системи та наявністю супутньої патології УЛНА на ЧАЕС практично не відрізнялися від пацієнтів контрольної групи, ІХС у них виникала у вірогідно більш молодому віці (55,9 проти 59,8 року).

In calculation of other factor values the following principle was applied: no sign i.e. no IM, type 2 DM, block or arrhythmia corresponded to value zero for each, whereas the presence of each was assigned value 1. If AH diagnosed then its stage was accounted in a value range from 1 to 3.

The applied analysis showed that risk factors mentioned above have a joint probable impact on CHD course severity (according Spearman's rank-order correlation coefficient: $r = 0.501$ under $p = 0$).

According to statistical principles the described correlation is intermediate as the r value is within 0.3–0.699 range [13]. MI in a history was among other factors most significantly associated with a FC ($r = 0.369$), and AH was most significantly associated with a HF ($r = 0.334$). With other risk factors the correlation was less strong. Thus it may be said that statistical evidence is available now on the amplified negative impact of every reviewed sign in their combination on a CHD course. Arithmetic summing-up of such factors as tobacco smoking, BME, accident clean-up participation, and HCE resulted only in a weakening of correlation. This fact indicates to either no any their direct impact on CHD clinical presentation or this impact is of more complex nature with unclear realization pathways.

To date there is a convincing substantiation of the age, gender, AH, and DM impact on the CHD risk. This evidence is available from numerous population studies [2, 14].

The survived MI is also considered a factor amplifying CHD severity as cicatricial myocardial changes are the source of stably abnormal left ventricular segmental function, hence resulting in HF deterioration possibly being the source of ventricular ectopic rhythm [15]. Arrhythmia and a ventricular one in particular [2, 16] both with a complete block of bundle-branch [17, 18] are factors deteriorating the CHD course and prognosis. Disorders of sequence, speed, and strength of excitation both with abnormal heart contraction occur at that being the so-called interventricular asynchrony exacerbating the systolic and diastolic heart dysfunction.

CONCLUSIONS

1. Despite the fact of almost no difference in clinical characterization, cardiovascular function, and concomitant disease between the Chernobyl accident clean-up workers and the control group, the CHD occurred in significantly younger ACW (55.9 vs. 59.8 years old).

2. Виявлений достовірний і позитивний зв'язок ФК стенокардії і СН як факторів, що визначають клінічний перебіг ІХС, з такими показниками як вік на момент обстеження, стать пацієнта, НМТ, ГХ, ІМ і ГПМК в анамнезі, ЦД 2-го типу, повна блокада ніжок пучка Гіса та аритмії.
3. Отриманий достовірний зв'язок арифметичної суми значень, що відображають градації ФК і тяжкість СН, з аналогічною сумою показників, що чисельно характеризують вікову групу пацієнтів, їх стать, наявність ГХ, ІМ в анамнезі, ЦД 2-го типу, аритмії і блокад ніжок пучка Гіса. Сукупність ризик-факторів, що впливають на перебіг ІХС, мала більш високу кореляцію, ніж кожен з факторів окремо.
4. Факт участі в ліквідації наслідків аварії на ЧАЕС і доза зовнішнього опромінення не мали достовірного зв'язку з ФК стенокардії та СН.

СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. European health for all database (HFA-DB), WHO / Europe (Updated in January 2012). [Electronic resource]. – Offline version available from: <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/data-and-evidence/databases/european-health-for-all-database-hfa-db2/offline-version>
2. Руководство по кардиологии / под ред. В. Н. Коваленко. – К. : Моріон, 2008. – 1424 с.
3. Non-cancer effects in acute radiation syndrome survivors in Ukraine / D. Belyi, A. Kovalenko, D. Bazyka, V. Bebesko // Health Phys. – 2010. – Vol. 98, No. 6. – P. 876–884.
4. Нові підходи до підвищення ефективності реабілітації учасників ліквідації наслідків Чорнобильської катастрофи, які перенесли інфаркт міокарда / І. М. Хомазюк [та ін.] // Наукові засади Міжгалузевої комплексної програми “Здоров'я нації” : збірка наукових праць. Вип. 2. / за ред. А. М. Сердюка. – К. : Деркул; КЖД “Софія”, 2009. – С. 215–246.
5. Nagataki S. Latest knowledge of radiological effects: radiation health effects of atomic bomb explosions and nuclear power plant accidents / S. Nagataki // Jpn. J. Health Phys. – 2011. – Vol. 45. – P. 370–378
6. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997 / D. L. Preston, Y. Shimizu, D. A. Pierce [et al.] // Radiat Res. – 2003. – Vol. 160, Iss. 4. – P. 381–407
7. Заболеваемость и смертность участников ликвидации последствий аварии на Чернобыльской АЭС: оценка радиационных рисков, период наблюдения 1992-2008 гг. / В. К. Иванов, В. В. Кашчев, С. Ю. Чекин [и др.] // Радиационная гигиена. – 2011. – Т. 4, № 2. – С. 40–49.
8. Смертность ликвидаторов последствий аварии на Чернобыльской АЭС: дозовая зависимость и группы потенциального риска / В. К. Иванов, С. Ю. Чекин, В. В. Кашчев [и др.] // Радиационная биология. Радиационная экология. – 2011. – Т. 51, № 1. – С. 41–48.
9. Епідеміологія непухлинних захворювань. Учасники ЛНА / В. О. Бузунов, В. М. Терещенко, Л. І. Краснікова [та ін.] // Медичні наслідки

2. Significant and positive association of angina FC and HF as factors defining the clinical course of CHD with such indices as age at examination, gender, BME, AH, survived MI and stroke, type 2 DM, complete bundle-branch block, and arrhythmia was found.
3. Significant association of an arithmetic sum of values reflecting the FC grades and HF severity with similar sum of indices numerically characterizing the age group, gender, AH, survived MI, type 2 DM, arrhythmia, and bundle-branch block was received. Combination of risk factors affecting the CHD course was of higher correlation vs. each factor itself.
4. No significant association was proved between the emergency work participation or radiation dose value with angina FC and HF.

REFERENCES

1. European health for all database (HFA-DB), WHO [Internet]. Copenhagen (DK): WHO Regional Office for Europe. [cited 2012 Jan]. Available from: <http://www.euro.who.int/en/what-we-do/data-and-evidence/databases/european-health-for-all-database-hfa-db2/offline-version>
2. Kovalenko VN, editor. [Cardiology manual]. Kyiv: Morion; 2008. 1424 p. Russian.
3. Belyi D, Kovalenko A, Bazyka D, Bebesko V. Non-cancer effects in acute radiation syndrome survivors in Ukraine. Health Phys. Health Phys. 2010 Jun;98(6):876-84.
4. Khomazuk IM, et al. [New approach to improve the rehabilitation efficacy of Chernobyl disaster clean-up participants who had survived myocardial infarction]. In: Serduk AM, editor. Scientific basis of the Inter-branch complex program “Health of the nation”. Collection of research papers. Iss. 2. Kyiv: Derkul; KZhD “Sophiya”; 2009. p. 215-46. Ukrainian.
5. Nagataki S. Latest knowledge of radiological effects: radiation health effects of atomic bomb explosions and nuclear power plant accidents. Jpn J Health Phys. 2011;45(4):370-8.
6. Preston DL, Shimizu Y, Pierce DA, Suyama A, Mabuchi K. Studies of mortality of atomic bomb survivors. Report 13: solid cancer and noncancer disease mortality: 1950-1997. Radiat Res. 2003 Oct;160(4):381-407.
7. Ivanov VK, Kashcheev W, Chekin SYu, et al. [Disease incidence and prevalence in the Chernobyl NPP accident clean-up workers: radiation risk appraisal, 1992-2008 survey period]. Radiatsionnaya Hygiena. 2011;4(2):40-9. Russian.
8. Ivanov VK, Chekin SYu, Kashcheev W, Maksutov MA, Tumanov KA, Tsyb AF. [Mortality in the Chernobyl NPP accident clean-up workers: dose dependence and groups of potential risk]. Radiats Biol Radioecol. 2011;51(1):41-8. Russian.

- Чорнобильської катастрофи: 1986-2011 / за ред. А. М. Сердюка, В. Г. Бебешка, Д. А. Базики. – Тернопіль : ТДМУ, Укрмедкнига, 2011. – С. 367–379
10. Стан здоров'я потерпілого населення України та ресурси охорони здоров'я через 15 років після Чорнобильської катастрофи (статистично-аналітичний довідник у двох частинах). Частина 1 / за ред. В. Ф. Москаленка, О. В. Бобильової. – Кіровоград : Техмедкол, 2001. – 188 с.
11. Серцево-судинні захворювання. Класифікація, стандарти діагностики та лікування / за ред. В. М. Коваленка, М. І. Лутая, Ю. М. Сіренка. – К. : Асоціація кардіологів України, 2011. – 96 с.
12. Глуханюк Н. С. Поздний возраст и стратегии его освоения / Н. С. Глуханюк, Т. Б. Гершкович. – М. : Московский психолого-социальный институт, 2003. – 112 с.
13. Мерков А. М. Санитарная статистика (пособие для врачей) / А. М. Мерков, Л. Е. Поляков. – Л. : Медицина, 1974. – 384 с.
14. Руководство по кардиологии : учебное пособие в 3 т. / под ред. Г. И. Сторожакова, А. А. Горбаченкова. – М. : ГЭОТАР-Медиа, 2008. – Т. 1. – 672 с.
15. Лутай М. И. Особенности формирования дисфункции левого желудочка у больных ИБС. Клиническое значение асинергий / М. И. Лутай // Здоров'я України. – 2009. – № 14/1. – С. 36–38.
16. Лишневская В. Ю. Желудочковые аритмии при ишемической болезни сердца – алгоритм ведения пациентов / В. Ю. Лишневская // Практическая ангиология. – 2012. – № 1-2. – С. 19–26.
17. Шарапов С. В. Особенности течения хронической сердечной недостаточности у больных с нарушением проводящей системы сердца : автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.01.05 / Шарапов Сергей Владимирович; Государственное образовательное учреждение высшего профессионального образования "Оренбургская государственная медицинская академия Федерального агентства по здравоохранению и социальному развитию". – Оренбург, 2011. – 28 с.
18. Ларина В. Н. Блокада левой ножки пучка Гиса как проявление синдрома дромotropной недостаточности у больных хронической сердечной недостаточностью / В. Н. Ларина, Б. Я. Барт // Кардиология. – 2009. – № 9. – С. 66–71.
9. Buzunov VA, Tereshchenko VM Krasnikova LI, et al. [Epidemiology of non_tumor diseases. Clean-up workers of Chornobyl accident consequences]. In: Serdiuk AM, Bebeshko VG, Bazyka DA, editors. [Medical consequences of the Chornobyl catastrophe: 1986-2011]. Ternopil: TDMU, Ukrmedknyha; 2011. p. 367-79. Ukrainian.
10. Moscalenko VF, Bobyl'yova OV, editors. [Health of survived population of Ukraine and healthcare resources 15 years upon the Chernobyl disaster (statistical and analytical reference book in two sections)]. Section 1. Kirovograd: Techmedecol; 2001. 188 p. Ukrainian.
11. Kovalenko VM, Lutai MI, Sirenko YuM, editors. [Cardiovascular disease. Classification, diagnostics and management standards]. Kyiv: Association of Cardiologists of Ukraine; 2011. 96 p. Ukrainian.
12. Gluhanuk NS, Gershkovich TB. [Later age and its management strategies]. Moscow: Moscow Psychological and Social Institute; 2003. 112 p. Russian.
13. Merkov AM, Polyakov LI. [Sanitary statistics (manual for physicians)]. Leningrad: Meditsina; 1974. 384 p. Russian.
14. Storozhakov GI, Gorbachenkov AA, editirs. [Manual in cardiology: tutorial in 3 volumes]. Moscow: GEOETAR-Media; 2008. Vol. 1. 672 p. Russian.
15. Lutai MI. [Development features of left ventricular dysfunction in CHD patients. Clinical role of asynergy]. Health of Ukraine. 2009;(14/1):36-8. Russian.
16. Lishnevskaya VYu. [Ventricular arrhythmia in coronary heart disease – algorithm of patient management]. Practicheskaja angiologija. 2012;(1-2):19-26. Russian.
17. Sharapov SV. [Features of chronic heart failure course in patients having disorders of cardiac conductivity system] [abstract of dissertation]. Orenburg: State educational institution of higher occupational education "Orenburg state medical academy of the federal agency on healthcare and social development"; 2011. 28 p. Russian.
18. Larina VN, Bart BYa. [Left bundle-branch block as a presentation of dromotropic insufficiency in chronic heart failure patients]. Cardiology. 2009;(9):66-71. Russian.

Стаття надійшла до редакції 9.08.2014

Received: 9.08.2014