



005054815

На правах рукописи

АХМЕДОВ

Тимур Артыкович

**МАРКЕРЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ
МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ, ПРОФЕССИОНАЛЬНО
СВЯЗАННЫХ С ОБЛУЧЕНИЕМ МАЛЫМИ ДОЗАМИ
ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ**

14.01.30 – геронтология и гериатрия

Автореферат

**диссертации на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук**

15 НОЯ 2012

Санкт-Петербург - 2012

Работа выполнена в лаборатории возрастной клинической патологии Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН и СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2»

Научный руководитель:

заслуженный деятель науки РФ,
доктор медицинских наук, профессор
Рыжак Галина Анатольевна

Официальные оппоненты:

Титков Юрий Сергеевич, доктор медицинских наук, профессор, Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН (СПБИГ СЗО РАМН), профессор-консультант отдела клинической геронтологии гериатрии.

Эмануэль Владимир Леонидович, доктор медицинских наук, профессор, Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И.П.Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ГБОУ ВПО СПбГМУ им. акад. И.П.Павлова МЗ РФ), заведующий кафедрой клинической лабораторной диагностики с курсом молекулярной медицины.

Ведущая организация: Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Самарский государственный медицинский университет» Минздравсоцразвития Российской Федерации (ГБОУ ВПО «СамГМУ» МЗСР РФ).

Защита диссертации состоится «30» ноября 2012 г. в 12.00 часов на заседании диссертационного совета Д 601.001.01 при Санкт-Петербургском институте биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН по адресу: 197110, Россия, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3.

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН (197110, Россия, Санкт-Петербург, пр. Динамо, д. 3).

Автореферат разослан «26» октября 2012 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор биологических наук, профессор

Козина Л.С.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

В настоящее время всё больше внимание ученых привлекают исследования в области геронтологии. Это обусловлено как увеличением в популяции количества лиц пожилого и старческого возраста с формированием тенденции к возрастанию средней продолжительности жизни человека, так и усилением гериатрической направленности медицины.

Проблема преждевременного старения присуща практически всем странам мира: в 1950 г. количество пожилых людей во всем мире составило 214 млн. человек, а по перспективным расчетам ООН к 2025 г. их количество увеличится в 5 раз и превысит 1 миллиард человек [Пирожков С. И., Сафарова Г. Л., 2000; Сафарова Г. Л., 2009].

Воздействие экзогенных факторов оказывает значительное влияние на продолжительность и качество жизни, развитие преждевременного старения; таким образом, проблема приобретает общую геронтобиологическую значимость. Одним из ведущих факторов, вызывающих процессы преждевременного старения, многими авторами отмечено воздействие ионизирующего излучения [Сидорик Е.П., Бурлака А.П., 2000; Ушаков И.Б. и соавт., 2001; Ушаков И. Б., 2004].

Важнейшим фактором формирования здоровья населения, определяющего социальное и экономическое развитие общества, является состояние здравоохранения и здоровье его работников. Работа в рентгенологических отделениях связана с вредными производственными факторами. Из них наиболее значимым для здоровья медицинского персонала является рентгеновское излучение, поэтому профилактическое обследование этого контингента является одним из главных условий техники безопасности и охраны здоровья трудящихся при проведении рентгенологических исследований [Зуева Л.П., Трегубова Е.С., 1998; Косарев В.В., Васюкова Г.Ф., 2004].

Рентгеновское облучение, как и другие виды ионизирующего излучения, обладает выраженным биологическим свойством активировать процессы перекисного окисления липидов [Шишкина Л.Н., Смотряева М.А., 2000]. Свободнорадикальная теория старения раскрывает роль системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной активности в механизмах ускоренного старения.

К сожалению, в современной литературе практически не встречаются данные о применении лабораторных и инструментальных методов исследований для ранней диагностики возрастной патологии, как предиктора преждевременного старения медицинских работников, профессионально связанных с ионизирующим облучением малыми дозами.

Исследование информативной значимости данных ультразвукового исследования стенок сонных артерий и лабораторных показателей

возрастной патологии медицинских сотрудников зрелого и среднего возраста, профессионально связанных с воздействием ионизирующего излучения, является актуальной задачей совершенствования ранней диагностики преждевременного старения.

Цель исследования

Цель исследования – определение критериев интенсивности процессов преждевременного старения, а также рисков развития возрастной патологии медицинских работников, профессионально связанных с облучением малыми дозами ионизирующего излучения.

В рамках данной цели определены задачи диссертационного исследования:

1. Изучить влияние профессионального облучения на развитие возрастной патологии на примере выявления атеросклероза (по данным исследования липидного спектра крови с определением коэффициента атерогенности и по данным ультразвукового исследования толщины интимамедиа сонных артерий), а также хронической сердечной недостаточности (по данным концентрации в крови мозгового натрийуретического пептида).

2. Оценить риски развития сердечно-сосудистых заболеваний по данным исследования соотношения концентраций ключевых белков проатерогенных (аполипопротеин В) и антиатерогенных (аполипопротеин А1) фракций холестерина, а также гомоцистеина в крови медицинских работников, профессионально связанных с воздействием ионизирующего излучения.

3. Исследовать воздействие ионизирующего излучения на концентрацию в крови липопротеина (а), как предиктора генетической предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям, у медицинских работников рентгенологических кабинетов, а также лиц аналогичного возраста, не подвергавшихся радиационному воздействию.

4. Сопоставить данные лабораторного тестирования инсулинорезистентности, как преморбидного состояния сахарного диабета II типа (исследования концентрации инсулина, с-пептида в сыворотке крови), медицинских специалистов, профессионально связанных с воздействием ионизирующей радиации, с данными исследования у лиц аналогичного возраста, не подвергавшихся радиационному воздействию.

5. Изучить процессы свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты по данным исследования интенсивности хемилюминесценции периферической крови, как фактора, отражающего процессы преждевременного старения медицинских работников рентгенологических кабинетов.

6. Разработать диагностический алгоритм обследования медицинских специалистов, профессионально связанных с воздействием ионизирующего излучения, позволяющий выявить у них маркеры преждевременного старения с целью прогнозирования развития возрастной патологии.

Научная новизна исследования

Впервые проведено комплексное обследование медицинских работников, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения, с целью определения риска развития преждевременного старения.

Впервые по данным ультразвукового исследования толщины комплекса интима-медиа сонных артерий выявлено, что у медицинского персонала рентгенологических отделений происходит более раннее развитие атеросклероза.

У лиц, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения, обнаружена более выраженная дислипидемия по сравнению с контрольными группами.

Доказано, что воздействие малых доз ионизирующей радиации не влияет на концентрацию липопротеина а, как предиктора генетической предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям, а также на концентрацию ВПР, как показателя хронической сердечной недостаточности у медицинских работников рентгенологических кабинетов.

Разработана интегральная система оценки риска развития преждевременного старения у лиц, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения, включающая в себя определение в сыворотке крови концентраций общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов очень низкой плотности, аполипопротеина А1, аполипопротеина В, инсулина, С-пептида, гомоцистеина, показателей гемилипопротеина I_{max}, S сыворотки крови, а также ультразвуковое исследование медиоинтимальной гиперплазии сонной артерии.

Практическая значимость

Разработана и внедрена в клиническую практику комплексной инструментально-лабораторной оценки состояния медицинских работников, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения, включающая в себя определение в сыворотке крови концентраций общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов очень низкой плотности, аполипопротеина А1, аполипопротеина В, инсулина, С-пептида, гомоцистеина; исследование показателей биохемилуминесценции сыворотки крови: I_{max}, S, а также ультразвуковое исследование медиоинтимальной гиперплазии сонных артерий.

Данный комплекс исследований показал высокую эффективность и прогностическую значимость, что позволило выявить признаки преждевременного старения (атеросклероза, высокий риск развития сердечно-сосудистых заболеваний, инсулинорезистентность) у лиц, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения.

Положения, выносимые на защиту

1. Воздействие малых доз ионизирующего излучения приводит к преждевременному старению медицинских работников, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения.
2. Риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц, профессионально связанных с облучением малыми дозами ионизирующего излучения, достоверно повышен по данным концентраций общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов очень низкой плотности, аполиipoproteина А1, аполиipoproteина В в сыворотке крови, а также по данным ультразвукового исследования толщины медиа-интимы общих сонных артерий.
3. Клинически значимыми маркерами преждевременного старения у медицинских работников, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения являются концентрация в крови всех фракций липидного спектра, включая концентрации аполиipoproteина А1 и аполиipoproteина В, содержания инсулина, С-пептида, гомоцистеина, исследование степени биохимилюминесценции сыворотки крови, а также ультразвуковое исследование медиоинтимальной гиперплазии сонной артерии. Показатели содержания в крови липопротеина (а) и мозгового натрийуретического пептида являются мало информативными.
4. Разработан алгоритм профилактического обследования медицинских работников, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения, с целью ранней диагностики развития преждевременного старения, включающий определение в сыворотке крови всех фракций липидного спектра, включая концентрации аполиipoproteина А1 и аполиipoproteина В, содержания инсулина, С-пептида, гомоцистеина; степени биохимилюминесценции сыворотки крови, а также ультразвуковое исследование медиоинтимальной гиперплазии сонной артерии.

Связь работы с планом НИР

Диссертация выполнена по плану научно-исследовательской работы Санкт-Петербургского института биорегуляции и геронтологии СЗО РАМН.

Личный вклад автора

Автором лично определены цель и задачи исследования, проанализирована отечественная и зарубежная литература по изучаемой проблеме, разработаны методические подходы к проведению исследования. Автор непосредственно производил сбор данных, обработку и обобщение полученных материалов, подготовку основных публикаций по выполненной работе, написание и оформление рукописи.

Публикации

По материалам диссертации опубликованы 9 научных работ, в том числе

5 статей в журналах, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки РФ и рекомендованных для опубликования материалов диссертационных исследований, 4 тезиса докладов.

Апробация и реализация результатов работы

Результаты диссертационной работы доложены и обсуждены на Межрегиональной научно-практической конференции «Медицинские проблемы пожилых» (Йошкар-Ола, 2011), международной научно-практической конференции «Ускоренное старение: механизмы, диагностика, профилактика» (Киев, 2012), VIII научно-практической геронтологической конференции с международным участием «Пушковские чтения» (Санкт-Петербург, 2012).

По результатам работы внедрены дополнительные исследования маркеров преждевременного старения при диспансеризации сотрудников рентгенологических отделений СПб ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2».

Структура и объем диссертации

Диссертация состоит из введения, главы обзора литературы, главы описания материалов и методов исследования, главы результатов собственных исследований, главы обсуждения полученных результатов, заключения, выводов, практических рекомендаций и указателя литературы. Диссертация изложена на 116 страницах машинописного текста и состоит из введения, четырех глав, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Работа иллюстрирована 6 таблицами и 1 рисунком. Библиографический указатель включает 270 источника, из них 202 отечественных и 68 зарубежных.

ОСНОВНОЕ СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материал и методы исследования

1. Материал исследования

Исследование проводилось на базе Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городская многопрофильная больница № 2» (СПб ГБУЗ ГМПБ № 2).

Проведено обследование 103 медицинских работников больницы. В процессе исследования были сформированы 5 групп. Три контрольные группы составляли медицинские работники, профессионально не связанные с воздействием ионизирующего излучения (персонал клинико-диагностической лаборатории): контрольная группа 1 – медицинские работники зрелого возраста 35-44 лет – 20 человек, из которых мужчины составили 8 человек (40%), женщины – 12 человек (60%); контрольная группа 2: медицинские работники, среднего возраста 45-59 лет – 18 человек, из которых мужчины составили 8 человек (44%), женщины – 10 человек (56%); контрольная группа 3: медицинские работники пожилого возраста 60-74 лет – 21 человек, из которых мужчины составили 5 человек (24%), женщины – 16 человек (76%).

Две основные группы составили сотрудники, непосредственно занятые в проведении рентгенодиагностических исследований (врачи - рентгенологи, рентгенолаборанты, санитарки рентгенологического отделения, инженеры и техники по наладке и эксплуатации рентгеновской аппаратуры), профессионально связанные с воздействием малых доз ионизирующего излучения (отнесенные приказом по учреждению к персоналу категорий А и Б, согласно требованиям "Основных санитарных правил обеспечения радиационной безопасности ОСПОРБ-99" СП 2.6.1.799-99): основная группа 4 - медицинские работники зрелого возраста 35-44 лет – 23 человека, из которых мужчины составили 9 человек (39%), женщины – 14 человек (61%); основная группа 5: медицинские работники среднего возраста 45-59 лет – 21 человек, из которых мужчины составили 7 человек (33%), женщины – 14 человек (67%).

Таким образом, в соответствии с "Нормами радиационной безопасности. НРБ-99" для персонала группы А эффективная доза облучения не должна превышать 0,02 Зв в год в среднем за любые последовательные 5 лет, но не более 0,05 Зв в год. Эффективная доза для персонала не должна превышать за период трудовой деятельности (50 лет) 1,0 Зв.

В исследование не вошли медицинские работники, страдающие сахарным диабетом, а также перенесшие инфаркт, инсульт.

2. Методы исследования

Всем группам обследуемых проводили исследования в полном объеме.

Исследования концентраций в сыворотке крови общего холестерина (ОХ), триглицеридов (ТГ), липопротеидов высокой плотности (ЛПВП), липопротеидов низкой плотности (ЛПНП), липопротеидов очень низкой плотности (ЛПОНП) проводили при помощи автоматического биохимического анализатора Aerosep [Abbott, США], который представляет собой полностью автоматизированную систему для количественного определения перечисленных показателей в сыворотке крови человека прямым колориметрическим ферментативным методом по конечной точке.

Коэффициент атерогенности рассчитывали по формуле

$$КА = \frac{\text{общий холестерин} - \text{ЛПВП}}{\text{ЛПВП}}$$
, где КА – коэффициент атерогенности, ЛПВП – липопротеины высокой плотности.

Измерение концентраций ключевых белков ЛПНП и ЛПВП - аполипопротеина В (Апо В), аполипопротеина А1 (Апо А1), соответственно, а также концентрацию предиктора предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям (ССЗ) липопротеина (а) (ЛП (а) проводили иммунотурбидиметрическим методом при помощи автоматического иммунохимического анализатора Architect 8000 [Abbott, США]. Принцип иммунотурбидиметрического метода основан на определении уровня протеина по его реакции со специфическим антителом, при которой в присутствии этиленгликоля происходит быстрая преципитация иммунокомплексов. При этом значительный избыток антитела вызывает

турбидность (поглощение света), степень которой зависит от концентрации белка в исследуемом образце. Содержание протеинов в исследуемом образце определяют с помощью специальной компьютерной программы по калибровочной кривой с применением стандартного набора калибраторов с определенной концентрацией протеина.

Исследования концентраций в сыворотке крови инсулина и отщепляемого пептидазами от фрагмента эндогенно продуцируемого проинсулина белка, отражающего уровень эндогенной секреции инсулина, - С-пептида проводили на автоматическом анализаторе Architec 2000i [Abbott, США] с помощью хемилюминесцентного иммуноанализа на микрочастицах. Принцип метода основан на высокоспецифичном взаимодействии антигена и антитела. В отличие от обычного иммуноферментного анализа, концентрацию комплексов антиген-антитело оценивают по свечению в ультрафиолете присоединенных в качестве субстрата люминофоров.

Исследования уровня гомоцистеина в сыворотке крови и концентрации мозгового натрийуретического пептида (BNP) в плазме крови проводили при помощи автоматического иммуноферментного анализатора AxSym [Abbott, США] методом флуоресцентного поляризационного иммуноанализа (ФПИА). Принцип метода основан на возрастании поляризации флуоресценции небольших флуоресцеин-меченных молекул антигена (трейсеров) при их взаимодействии со специфическими антителами.

Для оценки процессов перекисного окисления липидов (ПОЛ), свободнорадикального окисления (СРО) и характеристики мощности антиоксидантного процесса использовали методику регистрации индуцированной хемилюминесценции (ХЛ) сыворотки крови с помощью биохемилюминометра БХЛ-07 (НИИ «Биоавтоматика», г. Нижний Новгород). Метод индуцирования ХЛ перекисью водорода с сульфатом железа основан на каталитическом разложении перекиси водорода ионами металлов с переменной валентностью с образованием радикалов, образующихся при реакции Фентона в процессе разложения перекиси водорода ионами двухвалентного железа. Образующиеся при этом свободные радикалы выступают инициаторами СРО. В результате реакции рекомбинации перекисных радикалов образуются молекулярные продукты и выделяется квант света, который и определяет наблюдаемую хемилюминесценцию [Кузьмина Е.Н. и соавт., 1983]. Процесс СРО вызывает вспышку ХЛ, интенсивность которой регистрирует датчик прибора. На интенсивность процесса ХЛ оказывает влияние комплекс соединений, обладающих и прооксидантным, и антиоксидантным действием [Конторщикова К.Н., 2000]. Хемилюминограммы рассматривали в стандартной форме с расчетом показателей I_{max} , S , $tg\ 2\alpha$ и расчетного показателя I_{max}/S .

Показатель I_{max} (максимальная интенсивность свечения) дает представление об активности процессов свободнорадикального окисления липидов; S – светосумма хемилюминесценции за 30 с, отражает активность антиоксидантной системы организма; $tg\ 2\alpha$ – показатель, характеризующий

скорость спада процессов свободнорадикального окисления, также дает представление об активности антиоксидантной системы.

Для выявления атеросклеротического поражения стенок сосудов использовали ультразвуковой метод исследования комплекса интима-медиа левой и правой общих сонных артерий (ОСА) [Сорока Н.Н., Рыжак Г.А., 2009]. Для оценки толщины комплекса интима-медиа (ТИМ) при дуплексном сканировании использовали УЗ-систему Aloka «SSD-1100» (Япония). При сонологии находили бифуркацию сонной артерии, которую рассматривали как точку отсчета, и затем исследовали сонные артерии, используя высокое разрешение. Тщательно исследовали сонные артерии выше и ниже бифуркации. Измерение толщины интима-медиа производили на задней стенке общей сонной артерии ниже бифуркации. Выполняли замеры на расстоянии 1-2 см ниже бифуркации, используя программу замеров ультразвукового аппарата при помощи курсоров.

Полученные результаты исследований были подвергнуты статистической обработке с использованием методов параметрической и непараметрической статистики в соответствии со стандартными методиками, принятыми для обработки результатов медико-биологических исследований [Гланц С., 1999; Григорьев С.Г. и соавт., 2002]. Вычисляли средние, медианы, критерий χ^2 -Пирсона, критерии Манна-Уитни и Спирмана. О достоверности отличий средних величин при нормальном распределении показателей судили по критерию Стьюдента (t). Различия считали значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Данные исследования концентраций липидных фракций в сыворотке крови, а также расчетного коэффициента атерогенности у обследованных лиц трех контрольных и двух основных групп представлены в таблице 1.

Нами обнаружена тенденция к увеличению концентраций ОХ, ЛПОНП, ЛПНП, ТГ и уменьшению концентрации ЛПВП с увеличением возраста обследованных. Причем такая тенденция присутствует в контрольных и основных группах.

У обследованных основной группы 4 зрелого возраста, подвергавшихся хроническому воздействию малых доз ионизирующего излучения в процессе своей производственной деятельности, показатели липидограммы (ОХ, ЛПОНП, ЛПНП, ЛПВП, ТГ, КА) достоверно отличались от аналогичных показателей у обследованных контрольной группы 1 того же возрастного периода, $p < 0,05$. Кроме того, показатели липидограммы у обследуемых основной группы 4 в возрасте от 35 до 44 лет достоверно не отличались от аналогичных показателей медработников контрольной группы 2 более старшего возраста (возрастной период от 45 до 59 лет), $p > 0,05$.

Значения исследуемых показателей соответствовали референсным значениям у обследованных контрольных групп 1 и 2, не подвергавшихся профессиональному облучению малыми дозами ионизирующего излучения.

У обследованных контрольной группы 3, которую составили лица возрастного периода от 60 до 74 лет, не подвергавшиеся профессиональному

облучению малыми дозами ионизирующего излучения, значения концентраций ЛПНП и триглицеридов также соответствовали референсному пределу. Значения показателей ОХ, ЛПОНП, ЛПВП, КА у этой же категории обследуемых лиц, не соответствовали референсным пределам: так, значения показателей ОХ, ЛПОНП, КА превышали, а значение показателя ЛПВП были ниже референсных значений.

Таблица 1

Средние значения показателей липидного спектра у обследованных лиц

№ группы	Наименование исследуемых показателей					
	ОХ	ЛПОНП	ЛПНП	ЛПВП	ТГ	КА
	Референсные значения, ед. измерения					
	3,0-5,17 ммоль/л	0-0,6 ммоль/л	2,0-3,5 ммоль/л	1,1-1,71 ммоль/л	0,4-1,69 ммоль/л	0-3
1 контр. (35-44 лет), n=20 чел	4,22±0,41	0,21±0,04	2,41± 0,20	1,69±0,09	1,02±0,07	1,49± 0,09
2 контр. (45-59 лет), n=18 чел	5,39±0,39	0,37±0,06	2,91± 0,26	1,42±0,09	1,52±0,08	2,79± 0,10
3 контр. (60-74 лет), n=21 чел	6,18±0,44* **	0,72±0,05 ***	3,48± 0,31	1,02±0,06* **	1,74±0,08	5,05± 0,21***
4 основ. (35-44 лет), n=23 чел	5,45±0,42*	0,29±0,04*	3,09± 0,21*	1,49±0,08*	1,55±0,06*	2,65± 0,11*
5 основ. (45-59 лет), n=21 чел	6,28±0,51* *, ***	0,68±0,06* *, ***	3,37± 0,33**	0,94±0,04* *, ***	1,64±0,07* *	5,68± 0,29**, ***

*- отличие достоверно от группы 1; p<0,05;

** - отличие достоверно от группы 2; p<0,05;

***- отличие достоверно от референсных значений; p<0,05.

У обследованных основной группы 4 в возрасте от 35 до 44 лет, подвергавшихся профессиональному облучению малыми дозами ионизирующего излучения, значения исследуемых показателей соответствовали референсным значениям.

В основной группе 5, которую составили обследованные лица, подвергавшиеся профессиональному облучению малыми дозами ионизирующего излучения, в возрасте от 45 до 59 лет, соответствовали референсным значениям только показатели концентрации триглицеридов и ЛПНП.

Полученные нами данные свидетельствуют о более высоком содержании в сыворотке крови проатерогенных липидных фракций и более низком

содержании антиатерогенной фракции ЛПВП у обследуемых основных групп, подвергавшихся воздействию ионизирующего излучения, по сравнению с контрольными группами такого же возрастного периода.

Таблица 2

Средние значения концентраций аполиipoproteинов В, А1, липопротеина (а) и соотношения концентраций аполиipoproteина В к аполиipoproteину А1

№ группы	Наименование исследуемых показателей			
	Аполиipoprotein В	Аполиipoprotein А1	Липопротеин (а)	Апо В/ Апо А1
	Референсные значения, ед. измерения			
	0,49-1,82 г/л	0,95-2,23 г/л	≤14 мг/дл	≤0,8
1 контр. (35-44 лет), n=20 чел	1,42±0,10	2,37±0,14 ***	13,7±0,12	0,59±0,03
2 контр. (45-59 лет), n=18 чел	1,85±0,12	2,08±0,09	9,2±0,26	0,88±0,06***
3 контр. (60-74 лет), n=21 чел	2,38±0,19***	0,79±0,05 ***	12,3±0,31	3,01±0,11***
4 основ. (35-44 лет), n=23 чел	1,79±0,20*	1,62±0,11*	13,9±0,21^	1,10±0,08*, ***
5 основ. (45-59 лет), n=21 чел	2,12±0,19**, ***	0,89±0,07 **	11,7±0,31**	2,38±0,13**, ***

* - отличие достоверно от группы 1; p<0,05;

** - отличие достоверно от группы 2; p<0,05;

*** - отличие достоверно от референсных значений; p<0,05;

^ - отличие недостоверно от группы 1; p>0,05.

Кроме того, у обследованных контрольной группы 3 в возрасте от 60 до 74 лет, не подвергавшихся профессиональному облучению малыми дозами ионизирующего излучения, и у обследованных основной группы 5 в возрасте от 45 до 59 лет, подвергавшихся профессиональному облучению малыми дозами ионизирующего излучения, показатели ОХ, ЛПОНП, КА были достоверно больше референсных значений (p<0,05), а показатель ЛПВП ниже референсных пределов (p<0,05).

Приведенные выше данные, полученные в ходе нашего исследования, свидетельствуют о более раннем развитии дислипидемии у лиц, подверженных хроническому воздействию малых доз ионизирующего излучения, по сравнению с контрольными группами.

Таким образом, исследование уровня общего холестерина, ЛПВП, ЛПОНП, ЛПНП, триглицеридов и КА можно отнести к маркерам

преждевременного старения для оценки состояния здоровья и раннего начала процессов возрастной патологии у лиц, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения.

Наши данные, полученные в ходе исследования, о концентрациях аполипопротеинов В, А1, липопротеина (а) в сыворотке крови, а также соотношения концентраций аполипопротеина В к аполипопротеину А1 у медицинских работников исследуемых групп представлены в таблице 2.

Наиболее высокие значения концентраций аполипопротеина В были получены у представителей старшей возрастной контрольной группы 3 (медицинские работники пожилого возраста 60-74 лет, профессионально не связанные с воздействием ионизирующего излучения): Апо В = $2,38 \pm 0,19$ г/л, ($p < 0,05$ по сравнению с группами 1, 2, 4, 5).

Соотношение концентраций Апо В / Апо А1 у представителей контрольной группы 3 также было наибольшим - Апо В/Апо А1 = $3,01 \pm 0,11$ ($p < 0,05$ по сравнению с группами 1, 2, 4, 5). У них же были получены наименьшие средние значения концентраций аполипопротеина А1 - Апо А1 = $0,79 \pm 0,05$ г/л ($p < 0,05$ по сравнению с группами 1, 2, 4, 5).

У обследуемых контрольной группы 2 (медицинские работники, среднего возраста 45-59 лет, профессионально не связанные с воздействием ионизирующего излучения) и основной группы 4 (медицинские работники зрелого возраста 35-44 лет, профессионально связанные с воздействием ионизирующего излучения) значения концентраций аполипопротеина В достоверно не отличались, $p > 0,05$. При сравнении среднего значения концентраций аполипопротеина А1 и соотношения концентраций Апо В / Апо А1 у представителей этих групп было обнаружено достоверное отличие ($p < 0,05$). Соотношение концентраций Апо В / Апо А1 в более младшей основной группе 4, которую составили медицинские работники, профессионально связанные с воздействием малых доз ионизирующего излучения в возрасте от 35 до 44 лет, было достоверно большим на 25%, чем у обследованных контрольной группы 2 в возрасте от 45 до 59 лет, которые не подвергались воздействию малых доз ионизирующего излучения ($p < 0,05$).

При сравнении значений концентраций аполипопротеина В, А1 и соотношения концентраций Апо В / Апо А1 в равновозрастных группах 1 и 4 (возраст от 35 до 44 лет) были обнаружены достоверные отличия. Исходя из результатов наших исследований можно говорить о том, что имеется повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у представителей основной группы 4, которую составили медицинские работники зрелого возраста, подвергавшиеся профессиональному облучению малыми дозами ионизирующего излучения.

Аналогичная тенденция была обнаружена при анализе данных, полученных в равновозрастных группах 2 (медицинские работники, среднего возраста 45-59 лет, профессионально не связанные с воздействием ионизирующего излучения) и 5 (медицинские работники, среднего возраста 45-59 лет, профессионально связанные с воздействием ионизирующего излучения). С нашей точки зрения, принимая во внимание результаты

данного исследования, можно говорить о наличии высокого риска развития сердечно-сосудистых заболеваний у представителей основной группы 5, которую составили медицинские работники среднего возраста, подвергавшиеся профессиональному облучению малыми дозами ионизирующего излучения.

Кроме того, в ходе исследований была обнаружена тенденция к увеличению концентрации Апо В с увеличением возраста обследуемого контингента как среди основных (от $1,79 \pm 0,20$ г/л до $2,12 \pm 0,19$ г/л), так и контрольных групп (от $1,42 \pm 0,10$ г/л до $2,38 \pm 0,19$ г/л). При этом с увеличением возраста в этих же группах происходило уменьшение концентрации Апо А1: среди контрольных групп у обследованных пожилого возраста по сравнению с возрастной группой 35-44 лет концентрация Апо А1 уменьшилась на 1,58 г/л, среди основных групп у обследованных в возрасте 35-44 лет по сравнению с возрастной группой 45-59 лет - на 0,73 г/л.

Значения показателя Апо В/ Апо А1 превышали референсные границы у обследованных контрольной группы 2 в возрасте от 45 до 59 лет и контрольной группы 3 в возрасте от 60 до 74 лет, не подвергавшихся профессиональному облучению малыми дозами ионизирующего излучения, у обследованных основной группы 4 в возрасте от 35 до 44 лет и основной группы 5 в возрасте от 45 до 59 лет, подвергавшихся профессиональному облучению малыми дозами ионизирующего излучения ($p < 0,05$ по сравнению с референсным показателем).

Значения концентрации Апо В у обследованных контрольной группы 3 в возрасте от 60 до 74 лет, не подвергавшихся профессиональному облучению малыми дозами ионизирующего излучения, и у обследованных основной группы 5 в возрасте от 45 до 59 лет, подвергавшихся профессиональному облучению малыми дозами ионизирующего излучения, превышали референсные границы ($p < 0,05$).

Показатель Апо А1 превышал границы референсных значений у обследованных контрольной группы 1 в возрасте от 35 до 44 лет, не подвергавшихся профессиональному облучению малыми дозами ионизирующего излучения; был достоверно ниже референсных значений у обследованных контрольной группы 3 в возрасте от 60 до 74 лет, не подвергавшихся профессиональному облучению малыми дозами ионизирующего излучения ($p < 0,05$).

Анализ результатов проведенного исследования средней концентрации липопротеина (а), по нашим данным, показал низкую информативность данного показателя для выявления лиц, подверженных раннему развитию сердечно-сосудистой патологии, поскольку ни в одной группе его значения не превысили референсных величин. Также в ходе исследования не было выявлено корреляции между уровнем ЛП (а) и возрастом исследуемых работников, как среди основных, так и среди контрольных групп.

Для выявления лиц, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения и обладающих высоким риском сердечно-сосудистых заболеваний, целесообразно использовать определение

концентраций апополипротеинов В, А1, с расчетом соотношения концентраций Апо В/Апо А1, поскольку значения именно этих маркеров в ходе нашего исследования были наиболее информативными.

В таблице 3 представлены данные исследования концентраций инсулина и С-пептида в сыворотке крови у обследованных медицинских работников.

Таблица 3

Средние значения концентраций инсулина и С-пептида в сыворотке крови обследуемых лиц

№ группы	Наименование исследуемых показателей	
	Инсулин	С-пептид
	Референсные значения, ед. измерения	
	2,7-10,4 мкЕд/мл	0,78-5,19 нг/мл
1 контр. (35-44 лет), n=20 чел	7,3±0,1	4,01±0,15
2 контр. (45-59 лет), n=18 чел	8,9±0,2	4,97±0,09
3 контр. (60-74 лет), n=21 чел	12,5±0,4***	6,81±0,12***
4 основ. (35-44 лет), n=23 чел	9,2±0,3*, *****	4,82±0,5*, *****
5 основ. (45-59 лет), n=21 чел	11,9±0,3**, ***, *****	6,63±0,10**, ***, *****

*- отличие достоверно от группы 1; p<0,05;

** - отличие достоверно от группы 2; p<0,05;

*** - отличие достоверно от референсных значений; p<0,05;

**** - отличие недостоверно от группы 3; p>0,05;

***** - отличие недостоверно от группы 2; p>0,05.

Наибольшие значения концентраций инсулина и С-пептида в сыворотке крови были получены у обследуемых старшей возрастной контрольной группы 3 (в возрасте от 60 до 74 лет), не подвергавшихся профессиональному облучению малыми дозами ионизирующего излучения, (инсулин = 12,5±0,4 мкЕд/мл, С-пептид = 6,81±0,12 нг/мл) и у представителей основной группы 5, которую составили медицинские работники среднего возраста, подвергавшиеся профессиональному облучению малыми дозами ионизирующего излучения (инсулин = 11,9±0,3 мкЕд/мл, С-пептид = 6,63±0,10 нг/мл). При этом значения данных показателей у обследованных основной группы 5 в возрасте от 45 до 59 лет, подвергавшихся воздействию ионизирующего облучения, достоверно не отличались от показателей у обследованных контрольной группы 3 в возрасте от 60 до 74 лет, не подвергавшихся воздействию данного фактора,

$p > 0,05$.

Кроме того, значения данных показателей у обследованных основной группы 4 в возрасте от 35 до 44 лет, подвергавшихся воздействию ионизирующего облучения, достоверно не отличались от показателей у обследованных контрольной группы 2 в возрасте от 45 до 59 лет, не подвергавшихся воздействию данного фактора, $p > 0,05$. Эти данные свидетельствуют о признаках преждевременного старения работников в возрасте 35-44 лет и 45-59 лет, подвергавшихся воздействию ионизирующего излучения.

Обнаружена зависимость, как в контрольных группах, так и в основных, концентраций инсулина и С-пептида в сыворотке крови от возраста исследуемых лиц: с увеличением возраста происходит увеличение концентраций инсулина и С-пептида в сыворотке крови.

При сравнении основных групп с контрольными группами внутри одного возрастного периода (группа 2 с группой 5, группа 1 с группой 4) было обнаружено, что у представителей основных групп 4 и 5, подвергавшихся хроническому воздействию малых доз ионизирующего излучения, концентрации инсулина и С-пептида в сыворотке крови достоверно отличались от аналогичных показателей контрольных групп 1 и 2 соответствующего возрастного периода, $p < 0,05$.

При этом концентрация инсулина в сыворотке крови представителей основной группы 4 в возрасте от 35 до 44 достоверно превышала значения аналогичного показателя контрольной группы 1 соответствующего возрастного периода на 1,9 мкЕд/мл, $p < 0,05$.

Концентрация инсулина у обследованных основной группы 5 в возрасте от 45 до 59 лет достоверно превышала значение аналогичного показателя контрольной группы 2 соответствующего возрастного периода на 2,0 мкЕд/мл, $p < 0,05$.

Уровень С-пептида в сыворотке крови обследованных основной группы 4 в возрасте от 35 до 44 лет достоверно превышал значения аналогичного показателя контрольной группы 1 того же возрастного периода на 0,81 нг/мл, $p < 0,05$.

Уровень С-пептида в сыворотке крови у обследованных основной группы 5 в возрасте от 45 до 59 лет, подвергавшихся хроническому воздействию малых доз ионизирующего излучения, достоверно превышал значение аналогичного показателя контрольной группы 2 того же возрастного периода на 1,66 нг/мл, $p < 0,05$.

Это может свидетельствовать о более раннем развитии предшественников сахарного диабета II типа – гиперинсулинемии и инсулинорезистентности у лиц зрелого и среднего возрастов, подверженных воздействию малых доз ионизирующего излучения, по сравнению с представителями контрольных групп того же возрастного периода, не подвергавшихся хроническому воздействию данного фактора.

У обследованных контрольной группы 3 в возрасте от 60 до 74 лет, не подвергавшихся хроническому воздействию малых доз ионизирующего

излучения, и у обследованных основной группы 5 в возрасте от 45 до 59 лет, подвергавшихся хроническому воздействию малых доз ионизирующего излучения, концентрация инсулина и С-пептида в сыворотке крови достоверно превышала референсные значения ($p < 0,05$ для обеих групп).

Таким образом, для выявления лиц, подверженных высокому риску развития сахарного диабета II типа, рекомендуется в первую очередь использовать в качестве маркера преждевременного старения исследование концентрации С-пептида. Определение концентрации инсулина в сыворотке крови тоже может использоваться в качестве маркера преждевременного старения у лиц, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения.

Данные исследования концентраций гомоцистеина в сыворотке крови и BNP в плазме крови обследуемых лиц пяти групп представлены в таблице 4.

Таблица 4

Средние значения концентраций гомоцистеина в сыворотке крови и BNP в плазме крови у обследуемых лиц

№ группы	Наименование исследуемых показателей	
	Гомоцистеин	BNP
	Референсные значения, ед. измерения	
	4,6-15,01 мкмоль/л	0 -100 пг/мл
1 контр. (35-44 лет), n=20 чел	10,7±0,28	59,12±3,45****
2 контр. (45-59 лет), n=18 чел	14,5±0,62	62,25±2,84
3 контр. (60-74 лет), n=21 чел	18,4±0,84****	91,12±4,57
4 основ. (35-44 лет), n=23 чел	16,1±0,77*, **	70,16±3,45*
5 основ. (45-59 лет), n=21 чел	20,27±1,24**, **	63,42±4,21****

* - отличие достоверно от группы 1; $p < 0,05$;

** - отличие достоверно от группы 2; $p < 0,05$;

*** - отличие достоверно от референсных значений; $p < 0,05$;

**** - отличие недостоверно от группы 2; $p > 0,05$.

При проведении исследования средние значения концентрации BNP в плазме крови не выходили за пределы референсных значений, однако наибольшие значения концентрации BNP были получены при исследовании у представителей старшей возрастной контрольной группы 3 (в возрасте от 60 до 74 лет), не подвергавшихся воздействию малых доз ионизирующего излучения: BNP = 91,12±4,57 пг/мл ($p < 0,05$ по сравнению с группами 1, 2, 4,

5).

Наименьшие значения концентрации BNP были получены у обследуемых контрольных групп 1 и 2 и основной группы 5, причем данный показатель у перечисленных трех групп достоверно не отличался, $p > 0,05$.

Таким образом, определение концентрации маркера хронической сердечной недостаточности BNP в плазме крови не целесообразно использовать для оценки развития преждевременного старения у лиц, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения, в связи с недостаточной информативностью.

Наибольшие значения концентрации гомоцистеина, выходящие за пределы референсных значений, были получены у обследуемых старшей возрастной основной группы 5 (в возрасте от 45 до 59 лет), профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения: гомоцистеин = $20,27 \pm 1,24$ мкмоль/л ($p < 0,05$ по сравнению с группами 1, 2, 3, 4).

Среднее значение концентрации гомоцистеина в основной группе 5 (возраст 45-59 лет) было достоверно больше на 10,2% среднего значения гомоцистеина в контрольной группе 3 (возраст 60-74 года), $p < 0,05$.

При анализе полученных результатов нами была обнаружена следующая зависимость: как в контрольных, так и в основных группах, концентрация гомоцистеина в сыворотке крови зависела от возраста исследуемых лиц: с увеличением возраста происходило увеличение концентрации гомоцистеина в сыворотке крови.

При сравнении основной группы 4 с контрольной группой 1 одного возрастного периода (возраст от 35 до 44 лет) было обнаружено, что в основной группе 4, представители которой подвергались хроническому воздействию малых доз ионизирующего излучения, средняя концентрация гомоцистеина достоверно отличалась от аналогичного показателя контрольной группы 1 того же возраста, $p < 0,05$. При этом среднее значение концентрации гомоцистеина в основной группе 4 (возраст от 35 до 44 лет) достоверно превышало значение аналогичных показателей контрольной группы 2, представители которой относились к следующей, более старшей возрастной группе (возраст от 45 до 59 лет), $p < 0,05$.

При сравнении средней концентрации гомоцистеина у обследуемых основной группы 5 со значением аналогичного показателя обследуемых контрольной группы 2 были обнаружены достоверные отличия. Так, в основной группе 5, представители которой подвергались хроническому воздействию малых доз ионизирующего излучения, концентрация гомоцистеина в сыворотке крови достоверно отличалась от аналогичных показателей контрольной группы 2, $p < 0,05$. При этом среднее значение концентрации гомоцистеина в основной группе 5 достоверно превышало значение аналогичных показателей контрольной группы 3, представители которой относились к следующей, более старшей возрастной группе, $p < 0,05$.

Значения концентрации гомоцистеина в сыворотке крови превышали референсные пределы у обследуемых контрольной группы 3 в возрасте от 60

до 74 лет, не подвергавшихся воздействию малых доз ионизирующего излучения, у обследуемых основной группы 4 в возрасте от 35 до 44 лет и у обследуемых основной группы 5 в возрасте от 45 до 59 лет, подвергавшихся хроническому воздействию малых доз ионизирующего излучения.

Таблица 5

Средние значения показателей хемилуминограммы сыворотки крови медицинских работников

№ группы	Показатели хемилуминограммы			
	I _{max}	S	tg 2α	I _{max} /S
1 контр. (35-44 лет), n=20 чел	1,89±0,17	16,34±0,25	-1,048 ±0,17	0,115±0,009
4 основ. (35-44 лет), n=23 чел	2,44±0,19*	17,05±0,22*	-1,064±0,16 ***	0,143±0,010*
Изменение показателя, %	+9%	+4%	-1,5%	+24%
2 контр. (45-59 лет), n=18 чел	1,96±0,15	15,84±0,11	-0,951±0,11	0,123±0,011
5 основ. (45-59 лет), n=21 чел	2,89±0,23**	16,15±0,15** ,*****	-0,934±0,12 ****	0,178±0,025**
Изменение показателя, %	+7%	+2%	+2%	+44%

*- отличие достоверно от группы 1; p<0,05;

** - отличие достоверно от группы 2; p<0,05;

*** - отличие недостоверно от группы 1; p>0,05;

**** - отличие недостоверно от группы 2; p>0,05;

***** - отличие достоверно от группы 4; p<0,05.

Таким образом, воздействие малых доз ионизирующего излучения увеличивает концентрацию гомоцистеина. Данный маркер можно использовать для оценки рисков ранней смертности от ССЗ у лиц, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения.

Для оценки процессов СРО регистрировали индуцированную хемилуминесценцию сыворотки крови обследуемых лиц четырех групп: контрольной группы 1, контрольной группы 2, основной группы 4, основной группы 5 для сравнения показателей в соответствующих по возрасту группах. Данные исследования хемилуминограммы сыворотки крови представлены в таблице 5.

В нашем исследовании средние значения $tg\ 2\alpha$ в сыворотке крови лиц зрелого возраста контрольных групп 1 и 2 (медицинские работники зрелого возраста 35-44 лет и 45-59 лет, соответственно, профессионально не связанные с воздействием малых доз ионизирующего излучения) достоверно не отличалось от значений этого же показателя у обследованных основных групп 4 и 5 (медицинские работники зрелого возраста 35-44 лет и 45-59 лет, соответственно, профессионально связанные с воздействием малых доз ионизирующего излучения), $p > 0,05$. Кроме того, не было получено данных о достоверном различии этого показателя как между равновозрастными группами, так и при сравнении между группами лиц разного возраста, $p > 0,05$.

Таким образом, показатель $tg\ 2\alpha$ нецелесообразно использовать для оценки развития преждевременного старения у лиц, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения.

При сравнении среднего значения показателя I_{max} среди обследованных зрелого возраста в контрольной группе 1 и основной группе 4, а также среди обследованных среднего возраста в контрольной группе 2 и основной группе 5 была обнаружена тенденция к увеличению показателей СРО в основных группах. Так, при сравнении значений этого показателя у обследуемых контрольной группы 1 и обследуемых основной группы 4 (возраст от 35 до 44 лет) показатель I_{max} был у обследованных основной группы 4 больше на 9%. При сравнении значений этого же показателя у обследуемых контрольной группы 2 и у обследуемых основной группы 5 (возраст от 45 до 59 лет) показатель I_{max} был у обследованных основной группы 5 больше на 7%.

Показатель антиоксидантной защиты S при сравнении в равновозрастных группах также был больше у лиц, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения. В основной группе 4 (возраст обследуемых от 35 до 44 лет) этот показатель был больше на 4%, чем у лиц зрелого возраста контрольной группы 1. У обследованных основной группы 5 показатель S был больше на 2% значения этого же показателя у обследованных контрольной группы 2 (возраст от 45 до 59 лет).

В основной группе 5 показатель I_{max} был достоверно больше ($I_{max} = 2,89 \pm 0,23$), чем аналогичное значение в группе 2 того же возраста ($I_{max} = 2,44 \pm 0,19$), $p < 0,05$. Однако значение показателя антиоксидантной защиты S у обследуемых основной группы 5 в возрасте от 45 до 59 лет было достоверно меньше ($S = 16,15 \pm 0,15$), чем у лиц основной группы 4 в возрасте от 35 до 44 лет ($S = 17,05 \pm 0,22$), $p < 0,05$.

В основной группе 4 у обследуемых, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения, в возрасте от 35 до 44 лет показатель I_{max}/S был больше на 24%, чем у представителей контрольной группы 1, профессионально не связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения, того же возрастного периода. В то же время, аналогичный маркер в основной группе 5 у обследуемых, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения в возрасте

от 45 до 59 лет, был больше показателя I_{max}/S у обследуемых контрольной группы 2, профессионально не связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения того же возрастного периода, на 44%, $p < 0,05$.

Таким образом, была обнаружена относительная недостаточность антиоксидантной системы у обследованных основных групп 4 и 5 по сравнению с контрольными группами тех же возрастных периодов, причем у лиц среднего возраста относительное преобладание процессов СРО над АОС было больше, чем у лиц зрелого возраста.

У лиц, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения, происходит усиление процессов СРО и антиоксидантной защиты. Однако с увеличением возраста усиление процессов СРО начинает преобладать над компенсирующей активацией АОС.

Таким образом, воздействие малых доз ионизирующего излучения у медицинских работников рентгенологических отделений приводит к активации процессов СРО, увеличению интенсивности процессов антиоксидантной защиты, при этом степень выраженности последних является недостаточной для полной компенсации процессов СРО. Кроме того, с увеличением возраста эта относительная недостаточность увеличивается.

Для оценки степени относительной недостаточности антиоксидантной защиты у лиц, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения, целесообразно использовать показатели хемиллюминограммы сыворотки крови: I_{max} , S и расчетный показатель I_{max}/S .

Данные ультразвукового исследования комплекса интима-медиа сонных артерий медицинских работников пяти групп представлены в таблице 6.

Средние значения толщины медиоинтимального слоя левой и правой общих сонных артерий (ОСА) у обследованных контрольной группы 1 в возрасте от 35 до 44 лет, профессионально не связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения, и у обследованных основной группы 4 того же возрастного периода, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения, достоверно не отличались и были наименьшими среди всех групп, $p > 0,05$.

Среднее значение толщины медиоинтимального слоя левой и правой ОСА у обследованных основной группы 5 (возраст 45-59 лет), профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения, было достоверно больше среднего значения толщины медиоинтимального слоя в контрольной группе 2, которую составляли лица того же возрастного периода, профессионально не связанные с воздействием малых доз ионизирующего излучения, $p < 0,05$.

Наибольшие значения средней толщины медиоинтимального слоя, выходящие за пределы референсных значений, были получены у представителей пожилого возраста контрольной группы 3 (ТИМ левой ОСА = $1,14 \pm 0,06$ мм; ТИМ правой ОСА = $1,06 \pm 0,05$ мм) и лиц среднего возраста

основной группы 5 (ТИМ левой ОСА = $1,19 \pm 0,06$ мм; ТИМ правой ОСА = $1,07 \pm 0,05$ мм), $p < 0,05$ по сравнению с группами 1, 2, 4. При этом не было получено достоверных отличий при сравнении этих показателей у обследованных контрольной группы 3 в возрасте от 60 до 74 лет, профессионально не связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения, и обследованных основной группы 5 в возрасте от 45 до 59 лет, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения, $p > 0,05$.

Таблица 6

Средняя толщина медиоинтимального слоя в дистальной трети левой и правой сонных артерий обследуемых пяти групп

№ группы	Средняя толщина медиоинтимального слоя, мм Норма $\leq 0,9$ мм	
	Левая ОСА	Правая ОСА
1 контр. (35-44 лет), n=20 чел	$0,70 \pm 0,03$ ***	$0,62 \pm 0,03$
2 контр. (45-59 лет), n=18 чел	$0,84 \pm 0,04$ ****	$0,85 \pm 0,04$
3 контр. (60-74 лет), n=21 чел	$1,14 \pm 0,06$ ****, ^	$1,06 \pm 0,05$ ^
4 основ. (35-44 лет), n=23 чел	$0,74 \pm 0,04$ ** , ***	$0,59 \pm 0,03$ **
5 основ. (45-59 лет), n=21 чел	$1,19 \pm 0,06$ * , *** , ****, ^	$1,07 \pm 0,05$ * , ****, ^

*- отличие достоверно от группы 2; $p < 0,05$;

** - отличие недостоверно от группы 1; $p > 0,05$;

*** - отличие достоверно от значений ТИМ правой ОСА; $p < 0,05$;

**** - отличие недостоверно от значений ТИМ правой ОСА; $p > 0,05$;

***** - отличие недостоверно от группы 3; $p > 0,05$;

^ - отличие достоверно от референсных значений; $p < 0,05$.

Обнаружена зависимость, как в контрольных группах, так и в основных, средней толщины медиоинтимального слоя левой и правой общих сонных артерий от возраста исследуемых лиц: с увеличением возраста происходит увеличение ТИМ левой и правой ОСА.

Следует отметить, что значения ТИМ левой и правой ОСА у обследованных контрольной группы 3 в возрасте от 60 до 74 лет, профессионально не связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения, и у обследованных основной группы 5 в возрасте от 45 до 59 лет, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения, превышали референсные значения.

Таким образом, воздействие малых доз ионизирующего излучения вызывает медиоинтимальную гиперплазию левой и, в меньшей степени правой, общих сонных артерий у лиц среднего возраста.

Результаты, полученные в ходе нашего исследования, позволяют

рассматривать дуплексное сканирование комплекса интима-медиа экстракраниального отдела брахиоцефальных артерий в качестве сильного предиктора генерализованного атеросклероза, а также для оценки рисков атеросклеротического поражения общих сонных артерий у лиц среднего возраста, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения.

Таким образом, при внедрении диагностического алгоритма обследования медицинских специалистов, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения, включающего в себя определение в сыворотке крови концентраций общего холестерина, триглицеридов, липопротеидов высокой плотности, липопротеидов низкой плотности, липопротеидов очень низкой плотности, аполипопротеина А1, аполипопротеина В, инсулина, С-пептида, гомоцистеина, показателей хемилуминограммы I_{max}, S сыворотки крови, а также ультразвуковое исследование медиоинтимальной гиперплазии сонных артерий, появляется возможность выявить на ранних этапах преждевременное развитие возрастной патологии, такой как: атеросклероз, инсулинорезистентность (сахарный диабет II типа), а также определить риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

Внедрение данного диагностического метода комплексной оценки состояния групп риска развития преждевременного старения в перечень диагностических процедур, оказываемых при диспансеризации медицинских работников рентгенологических отделений, позволило бы существенно снизить заболеваемость среди медицинского персонала, профессионально связанного с воздействием малых доз ионизирующего излучения.

ВЫВОДЫ

1. Воздействие профессионального облучения малыми дозами ионизирующего излучения приводит к более раннему развитию атеросклероза по данным исследования концентраций в сыворотке крови общего холестерина, липопротеинов очень низкой плотности, липопротеинов низкой плотности, липопротеинов высокой плотности с определением коэффициента атерогенности, а также дуплексного сканирования комплекса интима-медиа сонных артерий.

2. По данным исследования соотношения концентраций ключевых белков проатерогенных (аполипопротеин В) и антиатерогенных (аполипопротеин А1) фракций холестерина, а также гомоцистеина у медицинских работников, профессионально связанных с воздействием ионизирующего излучения, был обнаружен повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний.

3. Малые дозы ионизирующего излучения не оказывают влияния на концентрацию липопротеина (а), как предиктора генетической предрасположенности к сердечно-сосудистым заболеваниям, и мозгового натрийуретического пептида, как показателя хронической сердечной

недостаточности, у медицинских работников рентгенологических кабинетов.

4. По результатам определения концентрации инсулина и С-пептида в сыворотке крови установлено активирующее воздействие малых доз ионизирующего излучения на инсулинорезистентность, как преморбидного состояния сахарного диабета II типа, у медицинских специалистов, профессионально связанных с воздействием ионизирующей радиации.

5. У лиц, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения, происходит усиление процессов свободно-радикального окисления и антиоксидантной защиты. С увеличением возраста усиление процессов свободно-радикального окисления преобладает над компенсирующей активацией антиоксидантной системы.

6. Разработан диагностический алгоритм обследования медицинских специалистов, профессионально связанных с воздействием ионизирующего излучения, позволяющий выявить у них маркеры преждевременного старения, включающий определение концентраций в крови всех фракций липидного спектра, включая аполипопротеина В и аполипопротеина А1, гомоцистеина, инсулина, С-пептида, расчет коэффициента атерогенности, определение показателей хемилуминограммы: I_{max}, S, измерение толщины комплекса интим-медиа общих сонных артерий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. В диагностический алгоритм диспансеризации медицинских работников, профессионально связанных с хроническим воздействием малых доз ионизирующего излучения, с целью своевременного выявления ранних предикторов развития возрастной патологии целесообразно включить определение концентраций в крови общего холестерина, липопротеинов очень низкой плотности, липопротеинов низкой плотности, липопротеинов высокой плотности, триглицеридов, Апо В, Апо А1, гомоцистеина, инсулина, С-пептида, расчет коэффициента атерогенности, определение показателей хемилуминограммы: I_{max}, S, а также измерение толщины комплекса интим-медиа общих сонных артерий методов дуплексного сканирования.

2. Обнаруженные лабораторно-инструментальные маркеры преждевременного старения создают основу для дальнейшего изучения процессов преждевременного развития возрастной патологии, а также для поиска методов профилактики и лечения патологических состояний, ассоциированных с возрастом.

3. Установленное негативное воздействие малых доз ионизирующего излучения на процессы естественного старения создает базу для дальнейшего целенаправленного исследования модифицирующих факторов развития преждевременного старения.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

Статьи в журналах, включенных в Перечень ВАК Минобрнауки РФ.

1. *Ахмедов Т.А.* Воздействие малых доз ионизирующего излучения как фактора преждевременного старения на течение хронической сердечной недостаточности/*Т.А. Ахмедов, С.А. Рукавишникова, А.А. Яковлев*//Научные Ведомости Белгородского государственного университета. Серия Медицина. Фармация. – 2012. – Вып. 20/1. – С. 99-101.
2. Перекисное окисление и уровень атерогенности липидов у лиц пожилого возраста/*С. А. Рукавишникова, Т. А. Ахмедов, А. В. Арутюнян, Г. А. Рьжак*//Успехи геронтологии. – 2012. – Т. 25, № 4. – С. 490-492.
3. *Рукавишникова С.А.* Групповая и индивидуальная вариабельность лабораторных показателей в прогнозировании резистентности к радиационному воздействию/*С.А. Рукавишникова, С.А. Иноземцев, Т.А. Ахмедов*//Клиническая лабораторная диагностика. - 2006. - № 7. - С. 38-40.
4. *Рукавишникова С.А.* Технологии прогнозирования преждевременного старения/*С.А. Рукавишникова, Т.А. Ахмедов, И.С. Фигурин*//Биотехносфера. – 2011. - № 3. - С. 7-8.
5. *Рукавишникова С.А.* Фитоадаптогены в профилактике преждевременного старения у военнослужащих атомных подводных лодок/*С.А. Рукавишникова, Т.А. Ахмедов*//Акт. проблемы физ. и спец. подготовки силовых структур. - 2012. – № 4. – С. 198-200. ДСП.

Тезисы докладов

6. *Ахмедов Т.А.* Влияние воздействия малых доз ионизирующего излучения на липидный спектр у лиц пожилого возраста/*Т.А. Ахмедов, С.А. Рукавишникова, Г.А. Рьжак*//Сб. научных трудов Межрегиональной научно-практической конф. "Медицинские проблемы пожилых". – Йошкар-Ола.- 2011. – С. 5-7.
7. *Ахмедов Т.А.* Преждевременное старение и повышенный риск развития сердечно-сосудистых заболеваний у лиц, профессионально связанных с воздействием малых доз ионизирующего излучения/*Т.А. Ахмедов, А.С. Пушкин, С.А. Рукавишникова*//Междунар. научн.-практ. конф. «Ускоренное старение: механизмы, диагностика, профилактика», Киев, 2012. // Проблемы старения и долголетия. – 2012. – Т. 21, Приложение. - С. 99.
8. *Пушкин А.С.* Анализ распределения количества и характера рецидивов опухоли поверхностного рака мочевого пузыря по стадиям в течение первых 12 месяцев после трансуретральной резекции у лиц пожилого и старческого возраста с применением диагностики флуоресцентной *in situ* гибридизации/*А.С. Пушкин, Т.А. Ахмедов, С.А. Рукавишникова*//VIII научно-практическая геронтологическая конф. с международным участием «Пушковские чтения», Санкт-Петербург, 2012. – С. 66.
9. *Пушкин А.С.* Анализ частоты рецидивирования рака мочевого пузыря после трансуретральной резекции у лиц пожилого и старческого возраста с применением диагностики флуоресцентной *in situ* гибридизации/*А.С. Пушкин, С.А. Рукавишникова, Т.А. Ахмедов*//VIII научно-практическая геронтологическая конференция с международным участием «Пушковские чтения», Санкт-Петербург, 2012. – С. 57.

СПИСОК ЦИТИРУЕМОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Гланц С. Медико-биологическая статистика. Пер. с англ. С. Гланц. М. Практика. 1999. 459 с.; Григорьев С.Г. Многомерные методы статистического анализа категоризованных данных медицинских исследований. СПб. ВМА. 2002. 103 с.; Зуева Л.П., Трегубова В.С., Колосовская Е.Н. Биологический фактор условий труда в лечебных учреждениях и его влияние на состояние здоровья медицинских работников. и др. Медицина труда и промышленная экология. 1998. №5. С. 37-41; Конторщикова К.Н. Перекисное окисление липидов в норме и патологии: учебное пособие. Н. Новгород. 2000. 24 с.; Косарев В.В., Васюкова Г.Ф., Бабанов С.А. Профессиональная заболеваемость медицинских работников в Самарской области. Мед. труда и пром. экология. 2007. № 9. С.40-47; Кузьмина Е.Н., Нелюбин А.С., Щенникова М.К. Применение индуцированной ХЛ для оценок свободнорадикальных реакций в биологических субстратах. В кн.: Биохимия и биофизика микробиологов. Горький. 1983. С.41-48; Пирожков С.И., Сафарова Г.Л. Тенденции старения населений России и Украины.- Успехи геронтологии.- 2000. №4. С. 14-20; Сафарова Г.Л. Демография старения: современное состояние и приоритетные направления исследований. Успехи геронтол. 2009.Т. 22. № 1. С.49-59; Сидорик Е.П., Бурлака А.П. Молекулярные механизмы нарушений в клетках при хроническом действии ионизирующего излучения низкой мощности дозы в связи с аварией на ЧАЭС. Эксперим. онкол. 2000. Вып.22. №4. С. 179-185; Сорока Н.Н., Рыжак Г.А. Возможности ультразвуковой диагностики медиаинтимальной гиперплазии как предиктора атеросклеротических поражений у лиц пожилого возраста. Успехи геронтологии. 2009. №9. С. 102-106; Ушаков И.Б., Арлащенко Н.И., Солдатов С.К. Экология человека после Чернобыльской катастрофы. М. 2001. 187 с.; Ушаков И.Б., Вертбаранов Р.А., Усов В.М. Системная концепция индивидуального здоровья с позиций практической медицины. Часть I. Теоретические аспекты. Гигиена и санитария. 2004. №2. С.61-68; Шнишкина Л.Н., Смотряева М.А. Связь повреждения мембраны и ДНК с процессом перекисного окисления липидов при слабых воздействиях. Биофизика. 2000. Т.45. Вып.5. С.844-852.

АХМЕДОВ Тимур Артыкович МАРКЕРЫ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ МЕДИЦИНСКИХ СПЕЦИАЛИСТОВ, ПРОФЕССИОНАЛЬНО СВЯЗАННЫХ С ОБЛУЧЕНИЕМ МАЛЫМИ ДОЗАМИ ИОНИЗИРУЮЩЕГО ИЗЛУЧЕНИЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬЮ //Автореф. дис. канд. мед. наук: 14.01.30. –СПб., 2012. – 26 с.

Подписано в печать «22» октября 2012. Формат 60x84 1/16.

Бумага офсетная. Печать офсетная. Печ. л. 1,0.

Тираж 100 экз. Заказ 71.

Отпечатано с готового оригинал-макета.

ЗАО «Принт-Экспресс»

197101, С.-Петербург, ул. Большая Монетная, 5 лит. А.