

МОДЕЛЬ НОРМИРОВАННЫХ ПРИЗНАКОВ ИШЕМИЧЕСКОЙ БОЛЕЗНИ СЕРДЦА У ЛИЦ ОПАСНЫХ ПРОФЕССИЙ

Золотухин Н.Н., Фесюн А.Д., Митрохин Н.М., Погонченкова И.В.

Московский научно-практический центр медицинской реабилитации, восстановительной и спортивной медицины ДЗМ, Москва, e-mail: znn1971@gmail.ru

Важнейшим аспектом проблематики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) являются диагностика, лечение и реабилитация ишемической болезни сердца (ИБС) у лиц особо опасных профессий, к которым относят военнослужащих различных силовых структур и сотрудников органов внутренних дел. На основании данных когортных исследований были сформулированы основные независимые факторы риска (ФР) ССЗ: артериальная гипертензия, возраст, дислипидемия, ожирение и курение. (Graham I, et al.) В связи с многофакторной этиологией ССЗ, тесной взаимосвязью и взаимоопотенцирующим действием ФР друг на друга сформулирована концепция суммарного сердечно-сосудистого риска (Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации). Выявление взаимосвязи известных ФР возникновения и прогрессирования ИБС с построением модели нормированных признаков представляет несомненный интерес как с позиций улучшения диагностики, лечения, так и возможного прогнозирования течения ИБС. Под наблюдением находились 97 пациентов (мужчин), военнослужащих по контракту. У 76 мужчин (средний возраст $53,3 \pm 1,2$ года) диагностирована ИБС. Соматотропин, кортикотропин, кортизол, тестостерон оценивались натощак и через 120 минут после проведения перорального глюкозотолерантного теста. Проводился факторный анализ методом главных компонент по принципу нормализованного вариакса. У пациентов с ИБС – лиц опасных профессий отмечается взаимосвязь между формированием ИБС, уровнем АД, гликемии, гиперреактивностью бета-клеточного аппарата и снижением концентрации тестостерона.

Ключевые слова: лица опасных профессий, сердечно-сосудистые заболевания, ишемическая болезнь сердца, гормоны крови, факторный анализ, модель нормированных признаков.

THE NORMALIZED MODEL OF ATTRIBUTES OF ISCHEMIC HEART DISEASE IN PERSONS OF HAZARDOUS OCCUPATIONS

Zolotukhin N.N., Fesyun A.D., Mitrokhin N.M., Pogonchenkova I.V.

The Moscow scientifically-practical centre of medical rehabilitation, regenerative and sports medicine HDM, Moscow, e-mail: znn1971@gmail.ru

The most important aspect of the problems of cardiovascular diseases (CVD) is the diagnosis, treatment and rehabilitation of coronary heart disease (CHD) in persons of particularly dangerous professions, which include soldiers of various power structures and employees of the internal Affairs bodies. Based on the data of cohort studies, the main independent risk factors (FR) of CVD were formulated: hypertension, age, dyslipidemia, obesity and Smoking. (Graham I, et al.) In connection with the multifactorial etiology of CVD, the close relationship and the interaction of PR with each other, the concept of total cardiovascular risk (cardiovascular prevention 2017. Russian national recommendations). Identification of the relationship of the known FR and progression of coronary artery disease with the construction of a model of normalized signs is of undoubted interest both from the standpoint of improving diagnosis, treatment, and possible prognosis of ischemic heart disease. Under supervision there were 97 patients (men), the military personnel under the contract. IHD was diagnosed in 76 men (mean age 53.3 ± 1.2 years). Somatotropin, corticotropin, cortisol, testosterone were evaluated on an empty stomach and 120 minutes after oral glucose tolerance test. Factor analysis was carried out by the principal components method on the principle of normalized variac. In patients with CHD-persons of dangerous professions, there is a relationship between the formation of CHD, blood PRESSURE, glycemia, hyperreactivity of the beta - cell apparatus and a decrease in the concentration of testoteron.

Keywords: persons of dangerous professions, cardiovascular diseases, coronary heart disease, blood hormones, factor analysis, model of normalized signs.

Одной из наиболее значимых причин смертности и инвалидизации остаются сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – ежегодно 31,5% всех летальных исходов на планете [1]; в Европе от ССЗ ежегодно погибают более 4 млн человек, из них 1,4 млн в

возрасте до 75 лет, из них 40% мужчин и 49% женщин [2]. В Российской Федерации с 2006 года отмечается снижение смертности от ССЗ. Тем не менее остаются высокими показатели сердечно-сосудистой смертности, из которых на долю ишемической болезни сердца (ИБС) выпадает более половины всех случаев [3, 4]. Важнейшим аспектом проблематики ССЗ являются диагностика, лечение и реабилитация ИБС у лиц особо опасных профессий, к которым традиционно относят военнослужащих различных силовых структур, МЧС и сотрудников органов внутренних дел, деятельность которых тесно связана с воздействием экстремальных факторов как неустрашимых элементов профессиональной среды. На основании данных исследований были сформулированы основные независимые факторы риска (ФР) ССЗ: артериальная гипертензия (АГ), возраст, дислипидемия, ожирение и курение [5]. В связи с многофакторной этиологией ССЗ, тесной взаимосвязью и взаимоусиливающим действием ФР друг на друга сформулирована концепция суммарного сердечно-сосудистого риска [6]. АГ рассматривается как ведущий ФР ССЗ с наибольшим вкладом в структуру преждевременной смертности населения в мире [7]. Атеросклеротическое поражение венечных артерий является одним из ведущих факторов развития и прогрессирования ишемической болезни сердца (ИБС) [8]. Имеются данные, что у пациентов с ишемической болезнью сердца с верифицированным коронарным атеросклерозом (КА) выявляются различные гормональные нарушения, способствующие развитию КА. Достоверно доказана связь патогенетических механизмов, лежащих в основе КА, с нарушением углеводного метаболизма и гиперреактивностью бета-клеточного аппарата поджелудочной железы. У большинства пациентов с КА выявляются нарушения не только липидного, но и углеводного обмена. [9]. В ряде исследований доказано наличие тканевой инсулинорезистентности и функционального гиперинсулинизма, снижения концентрации тестостерона у больных ИБС. Особую роль в гормональном спектре у пациентов с ИБС занимают половые гормоны. У мужчин с ИБС отмечено снижение уровня Т в крови, которое, возможно, связано с первичным поражением тестикул вследствие гемодинамических и метаболических нарушений при атеросклеротическом процессе [10], и уменьшение базального уровня СТГ при ИБС, связанное с угнетением выработки соматолиберина гипоталамусом [9].

Выявление взаимосвязи известных ФР возникновения и прогрессирования ИБС с построением модели нормированных признаков представляет несомненный интерес с позиций как улучшения диагностики, лечения, так и возможного прогнозирования течения ИБС.

Цель исследования. Разработать модель нормированных признаков ишемической болезни сердца у лиц опасных профессий с верифицированным коронарным атеросклерозом

на основании взаимного влияния различных факторов при комплексной оценке состояния организма.

Материалы и методы. Под наблюдением находились 97 пациентов (мужчин), военнослужащих по контракту.

У всех обследованных в анамнезе отсутствовали сахарный диабет и нарушение толерантности к глюкозе. У 76 мужчин, возраст которых варьировал от 39 до 63 лет (средний возраст $53,3 \pm 1,2$ года), была диагностирована ИБС. У всех пациентов с КА имелись электрокардиографические признаки ИБС и клинические признаки стабильной стенокардии напряжения различных функциональных классов. Основное количество больных имели нормальную массу тела, у 10 пациентов (13,16 %) выявлено ожирение I степени. 34 (44,74 %) пациента ранее перенесли инфаркт миокарда. У 47 (61,84 %) мужчин атеросклероз коронарных артерий сочетался с гипертонической болезнью, у 17 (22,37 %) I стадии, у 30 (39,47 %) II стадии. По данным проведенной КАГ у всех больных ИБС выявлен атеросклероз ветвей коронарных артерий с различным количеством поражения сосудов. У большинства пациентов с КА преобладала 3-я степень стенозирования просвета сосудов. Наиболее часто атеросклеротический процесс поражал переднюю межжелудочковую ветвь левой коронарной артерии, огибающую ветвь левой коронарной артерии (ОВ) и ствол левой коронарной артерии. Реже встречались поражения диагональной ветви левой коронарной артерии (ДВ), ветви тупого края левой коронарной артерии (ВТК) и задней межжелудочковой ветви (ЗМЖВ). Необходимо отметить, что стенозирование ДВ и ВТК определялось только 3-й степени, а ЗМЖВ – только 1-й степени. В качестве антиангинальной терапии все больные получали нитропрепараты в различной дозировке. 14 пациентов с ИБС, у которых имели место нарушения сердечного ритма, получали бета-блокаторы. На момент проведения исследования препараты отменялись. 21 человек в возрасте от 37 до 53 лет (средний возраст $48,9 \pm 1,3$ лет), у которых отсутствовали клинические проявления ИБС, изменения на ЭКГ и регистрировались нормальные значения уровней систолического и диастолического артериального давления, были включены в контрольную группу. Всем обследованным проводились антропометрия и измерение массы тела с последующим определением индекса массы тела (ИМТ). Для верификации поражения коронарных артерий больным с ИБС проводилась коронароангиография. Иммунореактивный инсулин (ИРИ), С-пептид (С-пепт), соматотропин (СТГ), кортикотропин (АКТГ), кортизол (Корт), тестостерон (Т) оценивались натощак и через 120 минут после проведения перорального глюкозотолерантного теста (ПГТТ) радиоиммунологическим методом с измерением радиоактивности на гамма-счетчике, калиброванном для радиоизотопа I «125». Обработка полученных результатов проводилась при помощи пакета статистических программ

«STATISTICA 6.0». Применялся факторный анализ методом главных компонент по принципу нормализованного вариакса. На основании трехфакторного анализа была построена модель нормированных признаков ИБС исходя из стандартизированных нагрузок для трех факторов. Достоверность различий значений оценивалась при помощи t-критерия Стьюдента.

Результаты исследования. В таблице 1 представлены результаты факторного анализа методом главных компонент показателей возраста, ИМТ, С-пепт, СТГ, АКТГ, Корт и Т у лиц контрольной группы в ходе проведения ПГТТ.

Таблица 1

Результаты трехфакторного анализа показателей у лиц контрольной группы

| | Фактор 1 | Фактор 2 | Фактор 3 |
|--------------------------|---------------|---------------|--------------|
| Возраст | 0,26 | 0,34 | 0,72* |
| ИМТ | -0,11 | 0,46 | 0,51* |
| Глюкоза | -0,22 | -0,81* | -0,33 |
| ИРИ | -0,82* | 0,01 | 0,14 |
| С-пептид | 0,85* | 0,05 | 0,17 |
| СТГ | 0,75* | -0,24 | -0,28 |
| АКТГ | 0,87* | 0,05 | 0,21 |
| Кортизол | 0,5* | -0,31 | 0,72* |
| Тестостерон | 0,85* | 0,28 | -0,11 |
| Глюкоза ⁺ | -0,13 | 0,03 | 0,87* |
| ИРИ ⁺ | 0,36 | -0,15 | 0,48 |
| С-пептид ⁺ | -0,56* | 0,61* | -0,15 |
| СТГ ⁺ | -0,17 | 0,58* | 0,04 |
| АКТГ ⁺ | -0,24 | -0,74* | 0,08 |
| Кортизол ⁺ | 0,13 | -0,67* | -0,37 |
| Тестостерон ⁺ | 0,19 | 0,76* | -0,33 |

Примечание * — значимая факторная нагрузка ($p > 0,5$)

У лиц контрольной группы первый фактор положительно связан с содержанием СТГ, АКТГ, С-пепт, ИРИ и Т в отсутствие связи с возрастом и значимыми показателями после ПГТТ, что свидетельствует о повышении активности бета-клеточного аппарата поджелудочной железы и гипофиза в ответ на ПГТТ и нормализацию данных процессов после ПГТТ. Второй фактор отрицательно связан с концентрацией глюкозы до ПГТТ, Корт и АКТГ после ПГТТ, положительно – с С-пепт и СТГ в ходе ПГТТ, в отличие от аналогичных показателей при ИБС. Третий фактор, положительно связанный с возрастом, Корт и глюкозой, рассматривался как повышение уровня Корт и концентрации глюкозы с повышением возраста.

В таблице 2 представлены результаты факторного анализа методом главных компонент показателей возраста, ИМТ, наличия или отсутствия ИБС, АД, С-пепт, СТГ, АКТГ, Корт и Т у больных с верифицированным КА и лиц контрольной группы до и после проведения ПГТТ.

Положительный вес признаков до ПГТТ имели показатели наличия ИБС, САД и ДАД, С-пепт, отрицательный – Т. После ПГТТ положительные значения сохранялись в концентрации С-пепт и отрицательные – в содержании Т, в отличие от базального уровня отмечались положительные значимости по концентрациям глюкозы и ИРИ.

Таким образом, у больных с ИБС с верифицированным коронарным атеросклерозом имеют значение возраст, повышение АД, функциональная гиперреактивность бета-клеточного аппарата поджелудочной железы и снижение активности половых желез.

Таблица 2

Результаты однофакторного анализа показателей у пациентов с ИБС

| | До ПГТТ | Через 2 часа |
|-------------|---------------|---------------|
| Возраст | 0,67* | - |
| ИБС | 0,72* | - |
| САД | 0,74* | - |
| ДАД | 0,61* | - |
| ИМТ | 0,29 | - |
| Глюкоза | 0,11 | 0,51* |
| ИРИ | 0,35 | 0,59* |
| С-пептид | 0,64* | 0,63* |
| СТГ | -0,01 | -0,25 |
| АКТГ | 0,17 | 0,30 |
| Кортизол | -0,08 | 0,16 |
| Тестостерон | -0,66* | -0,66* |

Примечание * — значимая факторная нагрузка ($p > 0,5$)

Результаты, полученные в ходе проведения трехфакторного анализа методом главных компонент (табл. 3), были интерпретированы следующим образом. Первый фактор, прямо связанный с возрастом, уровнем САД и ДАД, концентрацией С-пепт исходно и после ПГТТ, глюкозой, ИРИ, после ПГТТ и отрицательно с Т, как базально, так и в ходе ПГТТ, верифицировался как увеличение частоты ИБС с повышением возраста, повышенным уровнем АД, гиперреактивностью бета-клеточного аппарата и снижением концентрации Т при КА. Второй фактор, отрицательно связанный с показателями ДАД, содержанием АКТГ как до, так и после ПГТТ, положительно с СТГ исходно и при ПГТТ, интерпретировался как повышение уровня АКТГ и снижение уровня СТГ при повышении ДАД. Третий фактор, положительно связанный с Корт после ПГТТ и отрицательно с Т до и после ПГТТ,

свидетельствовал о взаимосвязанном изменении активности надпочечников и снижении секреции Т семенниками при ИБС.

По результатам проведенного трехфакторного анализа была построена модель нормированных признаков ИБС исходя из стандартизированных нагрузок для трех факторов (табл. 3). $ИБС = 0,70 f_1 - 0,41 f_2 + 0,31 f_3$, где f_1, f_2, f_3 – нормированные значения главных факторов.

Из модели следует, что при ИБС имеют значение возраст, уровень АД, состояние активности бета-клеточного аппарата поджелудочной железы и уровень тестостерона (f_1), повышение аденокортикотропной и снижение соматотропной функции гипофиза и связанные с этим секреция С-пептида и уровень ДАД (f_2), изменение секреции Корт, проявляющейся в ходе ПГТТ, и пониженный уровень Т (f_3).

Таблица 3

Результаты трехфакторного анализа у больных ИБС

| | Фактор 1 | Фактор 2 | Фактор 3 |
|--------------------------|---------------|---------------|---------------|
| Возраст | 0,67* | 0,24 | -0,22 |
| ИБС | 0,7* | -0,41 | 0,31 |
| САД | 0,74* | 0,44 | -0,18 |
| ДАД | 0,61* | -0,54* | -0,33 |
| ИМТ | -0,29 | 0,22 | -0,31 |
| Глюкоза | -0,11 | 0,36 | 0,39 |
| ИРИ | 0,35 | 0,27 | 0,38 |
| С-пептид | 0,64* | 0,03 | -0,04 |
| СТГ | -0,01 | 0,50* | 0,09 |
| АКТГ | -0,17 | -0,61* | 0,23 |
| Кортизол | -0,08 | 0,29 | -0,03 |
| Тестостерон | -0,66 | -0,17 | -0,56* |
| Глюкоза ⁺ | 0,54* | -0,41 | 0,31 |
| ИРИ ⁺ | 0,59* | -0,10 | -0,32 |
| С-пептид ⁺ | 0,63* | -0,50* | -0,04 |
| СТГ ⁺ | -0,26 | 0,51* | 0,03 |
| АКТГ ⁺ | 0,3 | -0,63* | -0,01 |
| Кортизол ⁺ | 0,16 | 0,40 | 0,64* |
| Тестостерон ⁺ | -0,66* | -0,18 | -0,58* |

Примечание * — значимая факторная нагрузка ($p > 0,5$)

Сочетание основных неинфекционных заболеваний человека – ИБС, сахарный диабет, зависимость этих состояний от возраста, состояния активности бета-клеточного аппарата поджелудочной железы, уровня контринсулярных гормонов и активности половых желез – заставляет предполагать наличие у этих заболеваний общих патогенетических механизмов. При КА практически во всех случаях диагностируются скрытые нарушения углеводного метаболизма и тенденция к гиперинсулинемии, что и было выявлено в

исследуемой группе лиц. Проведена комплексная оценка функциональной активности бета-клеток поджелудочной железы, гипофиза, глюкокортикоидной активности коры надпочечников и половых желез у мужчин с наличием и отсутствием ИБС в различных возрастных группах с использованием нагрузочной пробы ПГТТ и оценки значимости факторов ИБС. У пациентов с верифицированным КА отмечается тенденция к повышению содержания в крови ТГ, ХС, ЛПОНП и ЛПНП и снижению ЛПВП, что отражает характерные изменения жирового обмена при ИБС. При оценке медикаментозных и физических методов лечения ИБС, влияющих на процессы метаболизма, крайне актуально проведение оценки функциональной активности поджелудочной железы, гипофиза, половых желез и глюкокортикоидной активности надпочечников. Больным с признаками атеросклеротического поражения коронарных артерий показано проведение ПГТТ с целью выявления скрытых нарушений углеводного обмена. Исследование функциональной активности бета-клеточного аппарата поджелудочной железы соматотропной и кортикотропной активности гипофиза и глюкокортикоидной активности надпочечников у пациентов с ИБС может быть использовано в качестве дополнительного критерия при оценке эффективности воздействия медикаментозных и физических методов лечения, влияющих на процессы метаболизма.

Заключение

По данным факторного анализа у пациентов с верифицированным КА – лиц опасных профессий отмечается взаимосвязь между формированием ИБС, уровнем АД, гликемии, гиперреактивностью бета-клеточного аппарата и снижением концентрации Т. Взаимосвязь конкурентного влияния гормонов гипофиза – АКТГ и СТГ с уровнем ДАД – подтверждает гипотезу об увеличении адренокортикотропной и умеренном снижении соматотропной активности гипофиза при ИБС. Повышенная продукция инсулина и С-пептида является характерным признаком развития КА. Вполне вероятно, что повышенная продукция АКТГ у больных с ИБС обуславливает стимуляцию не только функции коры надпочечников, но и продукцию инсулина и С-пептида бета-клетками поджелудочной железы. Снижение секреции Т у больных ИБС обусловлено не только наличием ТИР, но и измененной активностью надпочечников.

Список литературы

1. Naghavi M., Wang H., Lozano R., et al. Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990-2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study. 2013. Lancet 2015. V. 385. P. 117–171.

2. Townsend N., Wilson L., Bhatnagar P., et al. Cardiovascular disease in Europe: epidemiological update 2016. *Eur. Heart. J.* 2016. V.37(42). P. 3232-3245.
3. Бойцов С.А., Самородская И.В., Старинская М.А., Семенов В.Ю., Какорина Е.П. Анализ структуры и динамики показателей смертности от болезней системы кровообращения в России в 2006 и 2014 гг. // *Профилактическая медицина.* 2016. V19(2-2). P. 11-12.
4. Бойцов С.А., Самородская И.В. Динамика сердечно-сосудистой смертности среди мужчин и женщин в субъектах Российской Федерации (2002-2011 гг.). // *Кардиология.* 2014. V.54(4). P. 4-9.
5. Кардиоваскулярная профилактика 2017. Российские национальные рекомендации // *Российский кардиологический журнал.* 2018. Т.23, №56. С.7- 122.
6. Graham I., Atar D., Borch-Johnsen K., et al. European Atherosclerosis Society (EAS). European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: full text. Fourth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and other societies on cardiovascular disease prevention in clinical practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* 2007. №14. Suppl 2: S1-113.
7. Оганов Р.Г. Значение эпидемиологических исследований и доказательной медицины для клинической практики // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2015. V.14(4). P. 4-7.
8. Российские рекомендации «Диагностика и коррекция нарушений липидного обмена с целью профилактики и лечения атеросклероза». Секция атеросклероза ВНОК // *Кардиоваскулярная терапия и профилактика.* 2004. №2 (приложение). 36 с.
9. Коньков А.В., Золотухин Н.Н. Оценка активности гипофизарно-адреналовой системы при ишемической болезни сердца // *Медицинский вестник МВД.* 2018. Т. 94. № 3. С. 2- 6.
10. Золотухин Н.Н. Комплексная оценка показателей состояния организма и гормонального фона при атеросклерозе коронарных артерий у лиц опасных профессий // *Медицинский вестник МВД.* 2017. Т.91. № 6. С.51-55.