

УДК 547.1 : 615.9 : 616.005

ФАКТОРЫ РИСКА РАЗВИТИЯ НАЧАЛЬНЫХ ПРОЯВЛЕНИЙ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ АТЕРОГЕННОЙ ЭТИОЛОГИИ У ПЕРСОНАЛА ХИМИЧЕСКИ ОПАСНЫХ ОБЪЕКТОВ

В.А. Горичный¹, Д.Ю. Сердюков¹,
А.В. Язенок¹, А.В. Носов²,
Г.Г. Загородников¹, Д.Ю. Лазаренко¹,
С.Л. Ветошкин³

¹ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова, 194044, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

²ФГБУН Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства России, 192019, г. Санкт-Петербург, Российская Федерация

³ФБУ Федеральное управление по безопасному хранению и уничтожению химического оружия, 119160, г. Москва, Российская Федерация

Проведено амбулаторное обследование 530 сотрудников химически опасных объектов, занятых на работах с химическим оружием, относящегося к фосфорорганическим соединениям. Изучены факторы риска развития сердечно-сосудистых заболеваний атерогенной этиологии у персонала объектов в зависимости от вида (характера) выполняемых работ с использованием методов статистического анализа. При оценке липидограммы была выявлена высокая частота атерогенной дислипидемии в группе персонала объектов, занятого хранением химического оружия, в сравнении с группой лиц, занятых уничтожением химического оружия, и контролем (73,1 vs 61,2 vs 59,6%, $p < 0,05$), а также повышение в данной группе уровня липопротеидов низкой плотности (4,2 [3,9–4,5] vs 3,8 [3,6–4,0] vs 3,9 [3,7–4,0] ммоль/л, $p < 0,05$). Разработана математическая модель развития атерогенной дислипидемии у молодых мужчин-сотрудников химически опасных объектов на основании показателей артериального давления, алиментарного статуса и характера выполняемой ими профессиональной деятельности. Вид контакта с фосфорорганическими соединениями может быть рассмотрен в качестве дополнительного (независимого) фактора риска развития патологии атерогенной природы. На развитие атерогенной дислипидемии у сотрудников химически опасных объектов молодого возраста существенное влияние оказывают вид контакта с отравляющим веществом, висцеральное ожирение и повышение артериального давления. Контакт с фосфорорганическими соединениями необходимо рассматривать в качестве независимого (дополнительного) фактора риска заболеваний, обусловленных атеросклерозом, учитывать и максимально нивелировать при их первичной профилактике.

Ключевые слова: факторы риска; атеросклероз; атерогенная патология; химически опасные объекты; химическое оружие; длительность контакта с отравляющими веществами; фосфорорганические соединения; артериальная гипертензия; дислипидемия; висцеральное ожирение.

Введение. В большинстве стран мира сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются актуальной социально-значимой проблемой. Их

широкое распространение на земле привело к тому, что в начале XXI века стали говорить о пандемии ССЗ в мире. В Российской Федерации (РФ),

Горичный Виктор Александрович (Gorichnyi Victor Aleksandrovich), к.м.н., майор медицинской службы, начальник НИЛ НИО НИЦ ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Минобороны России, 194044, г. Санкт-Петербург, garik1501@mail.ru

Сердюков Дмитрий Юрьевич (Serdukov Dmitriy Yurievich), докторант кафедры госпитальной терапии, к.м.н., майор медицинской службы ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Минобороны России, 194044, г. Санкт-Петербург, serdukovdu@yandex.ru

Язенок Аркадий Витальевич (Yazенок Arkadyi Vitalievich), доцент кафедры военно-полевой терапии, д.м.н., полковник медицинской службы ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Минобороны России, 194044, г. Санкт-Петербург, arkuzazенок@yandex.ru

Носов Андрей Викторович (Nosov Andrei Victorovich), д.м.н., доцент, ведущий научный сотрудник ФГБУН Институт токсикологии Федерального медико-биологического агентства России, 192019, г. Санкт-Петербург, institute@toxicology.ru

Загородников Геннадий Геннадьевич (Zagorodnikov Gennadiy Gennadievich), д.м.н., полковник медицинской службы, начальник НИО НИЦ ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Минобороны России, 194044, г. Санкт-Петербург, gen73zag@mail.ru

Лазаренко Диана Юрьевна (Lazarenko Diana Yurievna), к.м.н., с.н.с. НИЛ НИО НИЦ академии ФГБВОУ ВО Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова Минобороны России, 194044, г. Санкт-Петербург, ldianka@yandex.ru

Ветошкин Сергей Леонидович (Vetoshkin Sergei Leonidovich), заместитель начальника отдела, полковник медицинской службы ФБУ Федеральное управление по безопасному хранению и уничтожению химического оружия, 119160, г. Москва, doctor_nms@mail.ru

несмотря на некоторую тенденцию к снижению, все еще сохраняется высокая смертность от ССЗ, особенно среди лиц трудоспособного возраста, которая на 60 % зависит от распространенности в популяции факторов риска (ФР) [1 – 3]. Как правило, основной причиной развития большинства ССЗ является атеросклероз. Концепция изучения сердечно-сосудистой патологии атеросклеротического генеза в медицине труда основана на выявлении причинно-следственных связей между отрицательными факторами, возникающими в процессе производства, и теми или иными ССЗ [4].

В последние годы внимание научной общественности стала привлекать связь воздействия химических факторов, присутствующих на производствах, а также в воздухе окружающей среды обитания с ССЗ [4, 5]. Среди промышленных предприятий, где существует опасность токсического действия химических веществ, особое место занимают объекты по хранению и уничтожению химического оружия [5]. С 2002 года в соответствии с рядом законов, указов Президента и постановлений Правительства в РФ ведутся работы по уничтожению химического оружия (ХО). Минимизация риска воздействия на здоровье человека и окружающую среду химической продукции на всех стадиях ее жизненного цикла лежит в основе формирования системы рационального использования и оптимизации процессов обращения токсичных химикатов на национальном, региональном и международном уровнях [6].

Наряду с такими классическими ФР ССЗ, как мужской пол, возраст, артериальная гипертензия (АГ), наследственная предрасположенность, дислипидемия (ДЛП), ожирение, гиподинамия, табакокурение и злоупотребление алкоголем, психоэмоциональный стресс, на работников химически опасных объектов (ХОО) воздействует дополнительные факторы труда, что в ряде случаев позволяет рассматривать эту группу заболеваний в качестве профессионально обусловленных. В частности, в процессе многолетних исследований у данной категории установлен факт более раннего развития ССЗ атерогенной природы [7, 8]. Авторы связывают это с воздействием на работников сложного комплекса вредных факторов рабочей среды и трудового процесса, включающего повышенную напряженность труда вследствие технологического процесса производства, высокую личную ответственность, а также широкий спектр вредных химических веществ, из которых наибольшую опасность для здоровья людей при соответствующих условиях (концентрации и длительности воздействия) могут представлять: ФОС, оксид свинца, марганец, оксид хрома, оксиды азота, фторид натрия, серный

ангидрит, фтористый водород, оксид марганца, диоксид серы, сварочный аэрозоль, монооксид углерода и др. [4, 9]. Установлено, что развитие нарушений ритма сердца может быть связано с действием мышьяка, хлоруглеродов, ФОС. Длительный контакт с дисульфидом и окисью углерода, свинца, арсина и мышьяка ассоциирован с ранним возникновением ИБС и повреждением миокарда [9, 10]. По данным ряда научных исследований у персонала ХОО выявлены ранние сроки формирования и широкая распространенность АГ и ИБС [8, 11].

При анализе представленных литературных источников обращает на себя внимание тот факт, что данные исследования посвящены сформировавшимся при совокупном влиянии ФР и промышленных вредностей ССЗ, при которых актуальны мероприятия лишь вторичной профилактики. Рассматриваются новые алгоритмы диагностики субклинических атеросклеротических изменений у молодых мужчин [12, 13]. Вместе с тем информация о ФР у лиц без выраженных изменений системы кровообращения, работа которых связана с токсическими химикатами, практически отсутствует, что обуславливает актуальность представленного нами исследования.

Цель исследования: Изучить факторы риска и разработать математическую модель развития атерогенной дислипидемии у персонала химически опасных объектов.

Материалы и методы исследования. Исследование было выполнено в соответствии со стандартами надлежащей клинической практики (Good Clinical Practice) и принципами Хельсинкской Декларации. На базе медицинских пунктов ХОО сотрудниками Военно-медицинской академии имени С.М. Кирова было проведено углубленное обследование 530 мужчин в возрасте 30–45 лет, занятых на работах по хранению и уничтожению ХО, относящегося к ФОС. Углубленный медицинский осмотр включал себя оценку жалоб, анамнеза заболеваний и вредных привычек, антропометрию с определением индекса массы тела (ИМТ) и окружности талии (ОТ), офисное измерение систолического и диастолического артериального давления (САД и ДАД), биохимическое исследование крови (липидный спектр: общий холестерин, липопротеиды высокой плотности (ЛПВП), низкой плотности (ЛПНП), очень низкой плотности (ЛПОНП), триглицериды (ТГЛ); глюкоза, амилаза, общий билирубин, аланинаминотрансфераза (АЛТ), аспартатаминотрансфераза (АСТ), гамма-глутамилтранспептидаза (ГГТП), креатинин с расчетом скорости клубочковой фильтрации (СКФ) по формуле MDRD-EPI). Риск сердечно-сосудистых событий (осложнений) с учетом молодого

возраста обследуемых определялся по Фрамингемской шкале [14]. В диагностический алгоритм входили такие параметры, как пол, возраст, наличие АГ и сахарного диабета 2 типа, курение.

Обследованный контингент был разделен на 3 группы в зависимости от вида (характера) выполняемых работ и степени их опасности. Первую группу составили 104 человека (19,5%), имеющих контакт с ФОС в связи с обслуживанием арсеналов хранения ХО. Вторую группу составили 206 человек (39%), имеющих контакт с ФОС и работающих на заводах по уничтожению ХО. Третья группа (контрольная) включала 220 человек (41,5%) охраны ХОО (химически интактные). Все группы были сопоставимы между собой по возрасту обследованных и стажу работы с ХО. Алиментарный статус в группах был одинаков ($p>0,05$) (табл. 1).

Все участники исследования давали информированное согласие; не включались пациенты с поражением органов-мишеней и ассоциированными клиническими состояниями, инфекционными заболеваниями печени, сахарным диабетом 2 типа.

Статистическая обработка результатов проводилась с использованием пакета прикладных программ Statistica 10 For Windows. При сравнении распределений количественных показате-

телей в группах использовались методы параметрического анализа (дисперсионный анализ, дискриминантный анализ). Проверка гипотезы о происхождении групп, сформированных по качественному признаку, проводилась на основе построения таблиц сопряженности наблюдаемых и ожидаемых частот; применялся критерий Хи-квадрат Пирсона (²). При проверке распределения количественных признаков по Колмогорову-Смирнову и соответствию их закону нормального распределения представлялось среднее значение признака (М) и 95% доверительный интервал [95% ДИ].

Результаты и обсуждение. У мужчин 1-й группы при большем стаже работы (табл. 1) на ХОО ($p<0,001$) отмечались более высокие значения САД и ДАД по сравнению с контролем ($p=0,08$ и $0,028$ соответственно) и общей частоты АГ ($p>0,05$). Табакокурение оказалось более часто встречаемым во 2-й и контрольной группах ($p<0,001$).

Для обследуемых 1-й группы были характерны повышенные значения общего холестерина и ДЛП ($p<0,05$), преимущественно за счет фракции низкой плотности в сравнении со 2-й группой ($p=0,04$). По остальным параметрам липидограммы значимых межгрупповых различий не наблюдалось (табл. 2).

Таблица 1

Клинические и анамнестические показатели в группах, (М [95 ДИ%] для количественных признаков)

Показатель	1-я группа (n=104)	2-я группа (n=206)	Контроль (n=220)
1	2	3	4
Возраст, лет	37,5 [36,5-38,5]	34,5 [33,9-35,1]	35,5 [34,9-36,1]
Стаж работы с химическим оружием, лет	10,6 [9,6-11,6]	7,6 [6,8-8,3]	6,9 [6,1-7,7]**/##
Уровень офисного систолического артериального давления, мм рт. ст.	125,1 [122,6-127,6]	123,2 [121,5-124,7]	122,2 [120,9-123,4]
Уровень офисного диастолического давления, мм рт. ст.	81,5 [79,5-83,6]	80,0 [78,5-81,2]	78,6 [77,6-79,5]*
Распространенность артериальной гипертензии, %	32,7 (34)	27 (56)	24,1 (53)
Индекс массы тела, кг/м ²	25,8 [25,1-26,4]	26,1 [25,7-26,6]	26,1 [25,7-26,6]
Окружность талии, см	89,1 [86,4-91,8]	91,2 [88,5-93,9]	90,9 [88,2-93,5]
Ожирение, % (чел.)	25 (26)	29 (60)	30 (67)
Курение, % (чел.)	41 (42)	57 (116)**	60 (132)**

Примечание: */# – уровень значимости $p<0,05$; **/## – $p<0,001$. В 3-м столбце различия между 1-й и 2-й группами; в 4-м * – различия между 1-й группой и контролем, # – между 2-й группой и контролем.

Таблица 2

Параметры липидного обмена в группах, (М [95 ДИ] для количественных признаков)

Показатель	1-я группа	2-я группа	Контроль
1	2	3	4
Общий холестерин, ммоль/л	6,0 [5,6–6,3]	5,6 [5,4–5,8]	5,8 [5,6–5,9]
Липопротеиды высокой плотности, ммоль/л	1,2 [1,1–1,2]	1,1 [1,1–1,2]	1,1 [1,1–1,2]
Липопротеиды низкой плотности, ммоль/л	4,2 [3,9–4,5]	3,8 [3,6–4,0]*	3,9 [3,7–4,0]
Липопротеиды очень низкой плотности, ммоль/л	0,6 [0,5–0,7]	0,6 [0,6–0,7]	0,7 [0,7–0,8]
Триглицериды, ммоль/л	1,3 [1,2–1,5]	1,4 [1,3–1,6]	1,6 [1,4–1,8]
Коэффициент атерогенности	4,6 [4,1–5,0]	4,2 [4,0–4,5]	4,4 [4,2–4,7]
Дислипидемия, % (чел.)	73,1 (76)	61,2 (126)*	59,6 (131)*

Примечание: * – уровень значимости $p < 0,05$. В 3-м столбце различия между 1-й и 2-й группами; в 4-м * – различия между 1-й группой и контролем.

Таблица 3

Дополнительные биохимические показатели в группах обследуемых, (М [95 ДИ])

Показатель	1-я группа	2-я группа	Контроль
1	2	3	4
Амилаза, ммоль/л	60,9 [56,9–64,8]	59,2 [56,6–61,8]	59,0 [55,9–62,1]
Аланинаминотрансфераза, Ед/л	22,5 [19,7–25,3]	21,5 [19,2–23,8]	21,1 [19,1–23,1]
Аспаратаминотрансфераза, Ед/л	30,2 [27,2–33,2]	31,8 [29,3–34,3]	31,5 [29,4–33,6]
Общий билирубин, мкмоль/л	13,7 [12,4–15,0]	13,1 [12,1–14,0]	12,3 [11,6–13,1]
Гамма-глутамилтранспептидаза, ммоль/л	39,8 [33,2–46,5]	34,0 [29,9–38,0]*	39,6 [30,2–48,9]*
Креатинин, мкмоль/л	102,2 [99,3–105,2]	102,0 [99,8–104,2]	102,0 [99,8–104,2]
Скорость клубочковой фильтрации, мл/мин	82,4 [78,4–86,4]	84,6 [82,5–86,7]	84,8 [82,6–87,1]

Примечание: * – уровень значимости $p < 0,05$. В 3-м столбце различия между 1-й и 2-й группами; в 4-м * – различия между 1-й группой и контролем.

Для исключения возможного поражения поджелудочной железы, печени и почек был проанализирован ряд дополнительных параметров (табл. 3), которые у всех обследуемых оказались в пределах нормы без значимых межгрупповых различий ($p > 0,05$).

Прогнозируемый риск сердечно-сосудистых осложнений по Фрамингемской шкале в 1-й группе составил 7%, достоверно превышая аналогичные показатели во 2-й группе и контроле – 5,3% ($p = 0,026$) и 5,8% ($p = 0,03$) соответственно.

По результатам дисперсионного и дискриминантного анализа была разработана математическая модель развития атерогенной ДЛП

у персонала ХОО, как одного из ведущих факторов начального атеросклероза на основании следующих показателей: величина ДАД, окружность талии (ОТ) и тип контакта с ХО (КХО). Окончательная дискриминантная модель содержала указанные переменные: ОТ ($F = 15,4$; $p < 0,001$), КХО ($F = 5,0$; $p = 0,026$) и ДАД ($F = 2,7$; $p = 0,04$), Полученная модель оказалась статистически достоверной (критерий $F(3) = 8,6$; $p < 0,001$).

При условии равной априорной вероятности наличия ДЛП у сотрудников, занятых на работах с ФОС на ХОО, были получены линейные классификационные дискриминантные функции:

$$F1 = 1,2 \cdot \text{ДАД} + 0,9 \cdot \text{ОТ} + 4,7 \cdot \text{КХО} - 92 \quad (1)$$

$$F2 = 1,3 \cdot \text{ДАД} + 1,1 \cdot \text{ОТ} + 5,4 \cdot \text{КХО} - 102 \quad (2),$$

где ДАД – диастолическое артериальное давление, мм рт. ст.; ОТ – окружность талии, см; КХО – тип контакта с химическим оружием (группа контроля – 1, группа уничтожения ХО – 2, группа хранения ХО – 3).

Первая классификационная дискриминантная функция (F1) соответствует группе обследуемых без ДЛП, вторая (F2) – мужчинам с атерогенными изменениями липидограммы. Получение максимального значения функции позволяло определить принадлежность обследуемого к той или иной группе. Эффективность полученной модели составила 80% (чувствительность 67,4%, специфичность 88,1%).

По результатам проведенного исследования было установлено негативное влияние вида контакта с ХО на ряд компонентов, определяющих суммарный сердечно-сосудистый риск (ДЛП, уровень артериального давления) у молодых мужчин. Ранее было установлено, что вид работ, стаж работы с отравляющими веществами, возраст, табакокурение, наличие АГ и избыточной массы тела следует рассматривать как ФР развития ИБС у персонала ХОО [11, 15].

У мужчин 30–45 лет, занятых на работах с ФОС на ХОО, нами в целом были выявлены нормальные значения артериального давления и алиментарного статуса. У трети обследуемых по данным медицинской документации ранее диагностировалась АГ в рамках нейроциркуляторной астении гипертонического типа и I стадии гипертонической болезни, не требующая постоянной антигипертензивной терапии, со спонтанной нормализацией после продолжительного отдыха, чем и была обусловлена среднестатистическая меж- и внутригрупповая нормотензия. Следует отметить, что при оценке влияния алиментарного ожирения на риск сердечно-сосудистых осложнений, более чувствительным параметром по сравнению с ИМТ оказалась величина ОТ, позволяющая судить о наличии избытка висцерального жира, обладающего высокой иммунореактивностью и атерогенностью.

Исследование функции печени, поджелудочной железы и почек с помощью рутинных ла-

бораторных методов продемонстрировало нормальные средние значения соответствующих биохимических показателей, что отвечало условиям исследования (отсутствие изменений в органах-мишенях). Вместе с тем, выявленная ДЛП преимущественно за счет повышения уровня ЛПНП при длительном контакте с ХО может рассматриваться как с позиции раннего нарушения печеночной функции (место синтеза), так и в качестве косвенного признака дисфункции эндотелия (обмен и утилизация). Показано, что эндотелий сосудов является одной из главных мишеней ФОС при хроническом действии субсимптоматических концентраций. Субклинические дозы ФОС в отдаленном периоде могут вызывать гистопатологические изменения в миокарде с формированием вторичной кардиомиопатии и ранним развитием сердечной недостаточности и т.д.) [16, 17].

Патогенез хронического отравления сверхмалыми дозами токсикантов обусловлен взаимодополняющими факторами: развитием иммунореактивных процессов, перекисным окислением липидов и тканевой (циркуляторной) гипоксией [18, 19]. Эти механизмы могут лежать в основе эндотелиальной дисфункции и раннего развития атерогенеза и АГ у данной категории лиц [20].

Таким образом, у персонала ХОО, занятых на работах с ХО в арсеналах хранения контакт с ФОС может быть рассмотрен в качестве дополнительного (независимого) ФР развития атерогенной ДЛП и других заболеваний атерогенной этиологии.

Выводы.

1. Риск сердечно-сосудистых осложнений у персонала, имеющего длительный контакт с ФОС в связи с обслуживанием арсеналов хранения ХО, значимо выше, чем у сотрудников других групп.

2. На развитие атерогенной дислипидемии у молодых сотрудников ХОО существенное влияние оказывают вид контакта с отравляющим веществом, висцеральное ожирение и повышение артериального давления.

3. Лиц, занятых на работах с ФОС, целесообразно выделять в отдельную группу риска развития заболеваний атерогенной природы с целью организационных мероприятий первичной профилактики.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ/REFERENCES

1. Демографический ежегодник России. 2015. Стат. сб. Росстат. М., 2015. 264. [The Demographic Yearbook of Russia. 2015 Statistical Handbook. M. 2015. 264. (In Russian)].
2. ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias-2016: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European

Atherosclerosis Society (EAS). European Heart Journal. 2016; 37: 2999-3058.
3. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice – 2016: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice. European Heart Journal. 2016; 37: 2315-81.
4. Каспаров А.А., Рева В.Д., Уйба В.В.

и др. Основы безопасности, профессиональной и экологической медицины при уничтожении химического оружия в России. М.: ФГОУ ИПК ФМБА России; 2008; 744. [Kasparov A.A., Reva V.D., Ujba V.V., et al. The foundations of security, occupational and environmental medicine at the destruction of chemical weapons in Russia. M.: FMBC. 2008; 744. (In Russian)].

5. Sergeev A.V. Persistent organic pollutants and atherosclerosis: Are there sufficient facts to draw the ultimate conclusion? J. Kardiologia. 2010; 50 (4): 50-54.
6. Курляндский Б.А., Виноградова А.А. Современные тенденции в международном сотрудничестве по химической безопасности в свете Стратегического подхода к международному регулированию

- химических веществ (СПМРХВ/SAICM). Токсикологический вестник. 2008; 6: 2-8. [Kuryandskiy V.A., Vinogradova A.A. Modern trends in international cooperation in light of the Strategic Approach to International Chemicals Management (SAICM). Toxicological Review. 2008; 6: 2-8 (In Russian)].
7. Конева Т.А., Павлова А.А., Федорченко А.Н. и др. Мониторинг состояния здоровья работников объектов хранения и уничтожения химического оружия. Токсикологический вестник. 2011; 6 (111): 30-33. [Koneva T.A., Pavlova A.A., Fedorchenko A.N. et al. Monitoring of the health status of worker at facilities of chemical weapons storing and destruction facilities. Toxicological Review. 2011; 6 (111): 30-33 (In Russian)].
8. Халимов Ю.Ш., Язенок А.В., Иванов М.Б., Лось С.П., Загородников Г.Г., Горичный В.А. Сердечно-сосудистая заболеваемость персонала химически опасных объектов. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2013; 4 (44): 195-99. [Halimov Yu. Sh., Yazenok A.V., Ivanov M.B., Los S.P., Zagorodnikov G.G., Gorichny V.A. Morbidity of cardiovascular diseases in personnel of chemically hazardous objects. Bulletin of Russian Military medical Academy. 2013; 4 (44): 195-99 (In Russian)].
9. Капашин В.П., Прокопенко Ю.И., Назаров Д.В. и др. Клиническая эпидемиология экзогенных интоксикаций: М.: 2013; 452. [Kapashin V.P., Prokopenko Yu.I., Nazarov D.Y., et al. Clinical Epidemiology of exogenous intoxications. M. 2013; 452 (In Russian)].
10. Герасимова М.В. К вопросу о цене жизни и здоровья специалистов по предотвращению или ликвидации чрезвычайных ситуаций. Проблемы управления рисками в техносфере. 2007; 2: 53-6. [Gerasimova M.V. To the question about the price of life and health professionals on the prevention or elimination of emergency situations. Risk management issues in the technosphere. 2007; 2: 53-6 (In Russian)].
11. Горичный В.А., Язенок А.В., Иванов М.Б., Загородников Г.Г., Чепурнов В.А., Лазаренко Д.Ю. и др. Оценка рисков развития сердечно-сосудистых заболеваний у персонала химически опасных объектов. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2015; 2 (50): 96-9. [Gorichny V.A., Yazenok A.V., Ivanov M.B., Zagorodnikov G.G., Chepurnov V.A., Lazarenko D.Yu. et al. Risk assessment for cardiovascular diseases in personnel of chemically hazardous objects. Bulletin of Russian Military medical Academy. 2015; 2 (50): 96-9 (In Russian)].
12. Сердюков Д.Ю., Гордиенко А.В., Гуляев Н.И., Шуленин К.С., Шахнович П.Г., Маниев Р.Г. Донозологический атеросклероз и ассоциированные состояния: значение, диагностика, лечение. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2015; 3 (51): 234-38. [Serdyukov D.Y., Gordienko A.V., Gulyaev N.I., Shulenin K.S., Shahnovitch P.G., Makiev R.G.. Prenosological atherosclerosis and the associated states: value, diagnostics, treatment. Bulletin of Russian Military medical Academy. 2015; 3 (51): 234-38 (In Russian)].
13. Бовтюшко П.В., Свистов А.С., Чепурнов В.А. Доклинический атеросклероз у работников нефтеперерабатывающего предприятия: связь с возрастом, состоянием липидного обмена и стажем работы. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2007; 2 (18): 171-5. [Bovtyushko P.V., Svistov A.S., Chepurnov V.F. Preclinical atherosclerosis in refinery workers: relationship with age, a condition lipid metabolism and work experience. Bulletin of Russian Military medical Academy. 2017; 2 (18): 171-5 (In Russian)].
14. D'Agostino R.B. et al. General cardiovascular risk profile for use in primary care: the Framingham Heart Study. *Circulation*. 2008; 117 (6): 743-53.
15. Синячкин Д.А., Халимов Ю.Ш., Лось С.П., Плотнокова С.Д., Говердовский Ю.Б., Язенок А.В. Влияние специфики профессиональной деятельности, табакокурения и возраста на заболеваемость работников химически опасных предприятий [Электронный ресурс]. Биомедицинский журнал «Medline.ru». 2010; 11: 736-42. [Sinyachkin D.A., Halimov Y.S., Los S.P., Plotnikova S.D., Goverdovsky Y.B., Yazenok A.V. Influence of professional activity, smoking and age on disease incidence in chemically hazardous factories workers. *MedLine.ru*. 2010; 11: 736-42 (In Russian)].
16. Zoltani C.K., Thome G.D., Baskin S.I. Cardiovascular toxicity of cholinesterase. *Toxicology of Organophosphate and Carbamate Compounds*. 2006; 27: 381-88.
17. Shewale S.V. Sarin Causes Autonomic Imbalance and Cardiomyopathy: an Important Issue for Military and Civilian Health. *J. Cardiovascular Pharmacologia*. 2012;60 (1): 76-87.
18. Василий В.Б. Эндотелиальная дисфункция и ее возможные механизмы формирования у персонала объектов хранения и уничтожения химического оружия. Вестник Российской Военно-медицинской академии. 2008; 1 (21): 218-24. [Vasilyuk V.B. Endothelial dysfunction and its possible mechanisms of formation in worker at facilities of chemical weapons storing and destruction facilities. Bulletin of Russian Military medical Academy. 2008; 1 (21): 218-24 (In Russian)].
19. Ермолаева Е.Е., Гончаров Н.В., Радилов А.С. и др. Ингибирование эстераз и функциональная активность макрофагов, тромбоцитов, эндотелия при низкоуровневом воздействии диизопропилфторфосфата и фосфакола. Токсикологический вестник. 2008; 2: 2-7. [Yermolayeva Ye.Ye., Goncharov N.V., Radilov A.S. et al. Inhibition of esterase and functional activity of macrophages, trombocytes, endothelium at low exposure to diisopropylfluoro phosphate and phosphakol. Toxicological Review. 2008; 2: 2-7 (In Russian)].
20. Di Angelantonio E., Gao P., Pennells L. Lipid-related markers and cardiovascular disease prediction. *JAMA*. 2012; 307 (23): 2499-2506.

V.A. Gorichny¹, D. Yu. Serdukov¹, A.V. Yazenok¹, A.V. Nosov², G.G. Zagorodnikov¹, D. Yu. Lazarenko¹, S.L. Vetoshkin³

RISK FACTORS FOR THE DEVELOPMENT OF INITIAL MANIFESTATIONS OF ATHEROGENIC CARDIOVASCULAR DISEASES IN PERSONNEL OF CHEMICALLY HAZARDOUS FACILITIES

¹ S.M. Kirov Military Academy, 194044 Saint Petersburg, Russian Federation

² Institute of Toxicology, Federal Medico-Biological Agency of Russia, 192019 Saint Petersburg, Russian Federation

³ Federal Agency for Safe Storage and Destruction of Chemical Weapon, 119160 Moscow, Russian Federation

An outpatient examination of 530 employees engaged in work with chemical weapons related to organophosphorus compounds at chemically hazardous facilities was carried out. Risk factors for the development of cardiovascular diseases of atherogenic etiology among personnel of the facilities were studied in relation to the type of work performed using statistical analysis methods. When assessing the lipidogram, a high incidence of atherogenic dyslipidemia in a group of personnel involved in the storage of chemical weapons was found out in comparison with a group of people engaged in the destruction and control of chemical weapons (73.1 vs 61.2 vs 59.6%, $p < 0.05$), as well as an increase in the level of low-density lipoproteins (4.2 [3.9-4.5] vs 3.8 [3.6-4.0] vs 3.9 [3.7-4.0] mmol / l, $p < 0.05$). A mathematical model of the development of atherogenic dyslipidemia in young male employees of chemically dangerous objects was elaborated based on arterial pressure indices, nutritional status and nature of their professional activities. A type of contact with organophosphorus compounds may be considered as an additional (independent) risk factor for the development of atherogenic pathology. The development of atherogenic dyslipidemia in young age employees of chemically dangerous objects is significantly affected by the type of contact with the toxic agent, visceral obesity and increased blood pressure. The contact with organophosphorus compounds shall be considered as independent (additional) risk factor for diseases caused by atherosclerosis, they must be taken into account and level down at their primary prevention.

Keywords: risk factors, atherosclerosis, atherogenic pathology, chemically dangerous objects; chemical weapon; duration of contact with toxicant agents; organophosphorus compounds; arterial hypertension; dyslipidemia; visceral obesity.

Материал поступил в редакцию 11.07.2017 г.